PRO MEDICO

Ärztliches Referatenblatt

SCHRIFTLEITUNG: PROFESSOR DR. ALFRED BÖGER, MAINZ, LANGENBECKSTRASSE 1

16. JAHRGANG DEZEMBER 1947 HEFT 6

ORIGINALIEN

Aus der Medizinischen Univers.-Klinik Freiburg im Breisgau (Direktor: Prof. Dr. L. Heilmeyer)

Die neueren Ergebnisse der Hämatologie*)

Von Dr. Herbert Begemann

(unter Benützung eines von Heilmeyer und Kühn bearbeiteten Fiat-Referats)

Die Einführung der Sternalpunktion durch Arinkin 1929 hat der Hämatologie wesentliche Anregungen gebracht und die Entwicklung der Blutforschung auch in den letzten Jahren entscheidend beeinflußt. Die lebensfrische Färbung und Untersuchung läßt die Zellstruktur besser erkennen. Außerdem ermöglicht die mehrfache Wiederholung der Untersuchung, die physiologischen und pathologischen Abläufe des Zellgeschehens im Längsschnitt zu erfassen. Andererseits muß man sich bei der diagnostischen Auswertung einer Knochenmarkspunktion darüber im klaren sein, daß man nur einen winzigen Ausschnitt des Markorgans dabei zu Gesicht bekommt und das Mark an anderer Stelle anders aufgebaut sein kann. Die Methode der intravitalen Knochenmarksuntersuchung hat durch die gleichzeitige Untersuchung von Milz- und Lymphknotenpunktaten eine wesentliche Bereicherung erfahren (Tischendorf, Stahel). Während die Knochenmarkspunktion heute allgemein als harmloser und bei vorsichtiger Technik auch gefahrloser Eingriff anerkannt ist, ist bei der Milzpunktion größere Vorsicht geboten. Grundsätzlich sollten nur vergrößerte Milzen mit sehr dünner Kanüle punktiert werden. Kontraindiziert ist der Eingriff bei der chronischen Malaria, die an sich schon zu Spontanrupturen der Milz neigt, sowie bei der splenomegalen Lebercirrhose. Diagnostisch besonders bewährt hat sich die Milzpunktion bei der Milz-Tuberkulose, der abdominalen Lymphogranulomatose und den Speicherkrankheiten.

*) Das vorliegende Übersichtsreferat berücksichtigt im wesentlichen nur Arbeiten auf dem Gebiet der Hämatologie, die seit 1939 erschienen sind, und zwar dabei vor allem die, die für den praktischen Arzt von Bedeutung sind. Nur wo es zum besseren Verständnis notwendig erschien, wurden auch ältere Arbeiten angeführt.

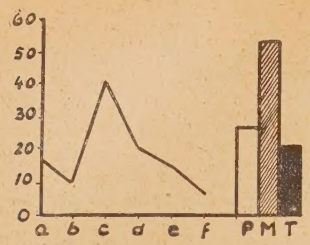
Das jeweilige Knochenmarksbild erhält im wesentlichen durch 3 Faktoren seine Prägung:

durch die Vermehrung der einzelnen Zellformen durch Teilung (Proliferation),

durch die Zellreifung (Evolution) und

durch die Zellausschwemmung.

Um vergleichbare und tiefere Einblicke in die Zellteilung und -reifung zu bekommen, werden die einzelnen Teilungsphasen ausgezählt und graphisch dargestellt. So entstehen die karyologischen Kurven (Abb. 1 und 2). Die graphische Darstellung der Zellen der granuloblastischen bzw. der erythroblastischen Reihe werden als Reifungs- oder Evolutionskurven bezeichnet (Abb. 3). Diese Verhältnisse wurden besonders von der Ferrata-Schule (Fieschi, Pontini) und in Deutschland von Kienle studiert. Fieschi glaubt, daß man durch Untersuchungen dieser Art auch wesentliche Hinweise für die Prognose und das therapeutische Handeln gewinnen kann. Die Proliferations- und Reifungskurven zeigen, daß sowohl in der Granulo- wie auch in der Erythropoese die jungen Zellen nur eine geringe Zellteilung aufweisen. Sie sind im wesentlichen ruhende Reservezellen, auf die der Organismus nur bei erhöhter Belastung zurückgreift. Die Hauptteilungsvorgänge finden wir im Bereich der Myelocyten und der polychromatischen Erythroblasten, während sie bei den noch reiferen Formen wieder seltener werden. Die Zellausschwemmung wurde in den letzten Jahren besonders durch Piechl experimentell untersucht durch Ausstrich frischer Markbröckel auf dem Objektträger. Immerhin hat diese einfache Methode einen gewissen Aufschluß darüber gegeben, wie fest die Verankerung der einzelnen Zellen im Markverband ist. Über die tatsächliche Ausschwemmung der Erythrocyten aus dem Knochenmark



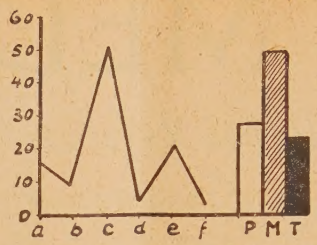


Abb. 1. u. 2: Karyologische Kurven (n. Fieschi). Abb. 1 (Myelocyten) und Abb. 2 (Erythroblasten) in einem normalen Fall. a. Kompakte Prophase, b. Lockere Prophase, c. Aster, d. Zwischenphase bis zur folgenden, e. Diaster, f. Dispirem. — P. Prophase (Summe von a+b); M. Metaphase (Summe von c+d); T. Telophase (Summe von e+f).

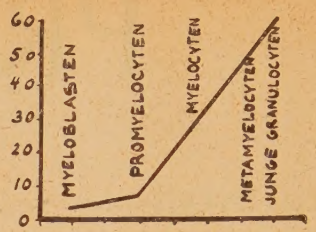


Abb. 3: Kurve der normalen granuloblästischen Teilung (nach Fieschi).

gibt die Auszählung der Reticulocyten einen guten Aufschluß. Die Reticulocyten sind bekanntlich Erythrocyten, die über eine supravital mit Brillantkresylblau färbbare Substantia granulofilamentosa verfügen, die nach Ausschwemmung aus dem Knochenmark in etwa 1—2 Tagen verlorengeht. Die Entstehung dieser Substantia granulofilamentosa wurde in den letzten Jahren besonders von Künkel und Dierks und Künkel und Hofer studiert. Sie ist als Rest der basophilen Grundsubstanz der jungen Erythroblasten aufzufassen. Bei der perniziösen Anämie soll diese Substanz zum Teil vor Verlust des Kernes verlorengehen. Es ist möglich, daß die bei der Perniciosa stets ungewöhnlich tiefen Reticulocytenwerte neben der geringen Ausschüttung von Erythrocyten aus dem Knochenmark auch auf diese Tatsache zurückzuführen sind. Um sich ein genaues Bild über den Erythrocytenumsatz zu machen, ist es notwendig, neben der Ausschwemmung aus dem Knochenmark auch den Untergang der roten Blutkörperchen zahlenmäßig zu erfassen. Eine Möglichkeit hierzu bieten genaue quantitative Untersuchungen des Gallenfarbstoffwechsels (Heilmeyer).

Vergleichen wir die Knochenmarkverhältnisse in ihrer Gesamtheit mit dem gleichzeitig angefertigten Blutbild, so müssen wir grundsätzlich 2 Möglichkeiten unterscheiden (Heilmeyer): Zunächst einmal kann das Knochenmark dem peripheren Blut parallel gehen, einer Anämie kann eine reduzierte Erythropoese oder einer Vermehrung der Leukocyten eine Steigerung der Granulopoese entsprechen. Blut und Knochenmark können sich aber auch gegensätzlich verhalten, so daß einer Anämie eine Steigerung der Erythropoese entspricht. Beispiele für die erste Möglichkeit sind die aplastische Anämie, bestimmte Formen der Agranulocytose, die Panmyelophthise, die Polycythämie und die Myelopoese beim Infekt. Ein gegensätzliches Verhalten von Blut und Knochenmark finden wir beim hämolytischen Ikterus, bei der Perniciosa, häufig bei allergischen Agranulocytosen und manchen Thrombopenien, die eine Vermehrung der Megakaryocyten aufweisen. Während beim hämolytischen Ikterus tatsächlich die normalen Erythroblasten überwiegen, finden wir bei der unbehandelten Perniciosa das Knochenmark vollgepropft mit Megaloblasten, also erythropoetischen Zellen, die sich durch ihre Größe und aufgelockerte Kernstruktur grundsätzlich von den normalen Erythroblasten unterscheiden. Aus diesem Grunde hat die Knochenmarkspunktion für die Perniciosa auch eine ganz besondere Bedeutung. Wichtig ist nur, daß diese Untersuchung vor Beginn der Lebertherapie vorgenommen wird, da sich durch wenige Lebenspritzen das Knochenmark entscheidend ändern kann.

Neben diesen morphologischen Studien nehmen Untersuchungen über die Regulation der konstanten Blutzusammensetzung einen größeren Raum ein. Durch die schon länger zurückliegenden Untersuchungen Hoffs war der Einfluß der zentralnervösen Regulationen auf die Hämopoese sichergestellt. In den letzten Jahren konnten Heilmeyer und Ginzberg über eine starke Vermehrung der Reticulocyten nach Hirnventrikelfüllung berichten und nach Einstich in die subthalamische Region beim Kaninchen eine Reticulocytenausschüttung erreichen. Durch Versuche an parabiotischen Kaninchen, die keine Nerven- und Gefäßverbindung aufwiesen, zeigte Beer, daß nach Luftfüllung der Hirnventrikel bei einem Partnertier auch beim zweiten Partnertier etwas verspätet eine Reticulocytenvermehrung erfolgt. Wahrscheinlich werden demnach nach Reizung der nervösen Zentren Substanzen frei, die im Säfteaustausch über die Parabiosebrücke auch auf das Knochenmark des nicht gereizten Tieres einwirken. Auf Grund weiterer Versuche vermutet Beer, daß die zentralnervösen Reize über die nervi splanchnici zur Leber verlaufen und dort die Bildung von knochenmarkwirksamen Substanzen veranlassen. In jüngster Zeit konnte Pirwitz zeigen, daß auf einen erythropoetischen Reiz hin ein Wirkstoff im Blutplasma nachweisbar ist, der nicht nur die Aktivität der Erythropoese erhöht, sondern auch auf den Stoffwechsel des erythropoetischen Gewebes selbst einwirkt. Nach Heilmeyer sind vor allen Dingen Blutentziehung und Sauerstoffmangel als die wirksamsten erythropoetischen Reize aufzufassen.

Für die Diagnose der Erkrankungen des roten Blutbildes haben sich genaue erythrometrische Untersuchungen besonders bewährt. Mit Hilfe von Objekt- und Okularmikrometer sind die Erythrocyten in ihrer Größe leicht zu bestimmen. Durch graphische Darstellung der gefundenen Zellgrößen ergibt sich die sogenannte Price-Jones-Kurve, die uns ein anschauliches Bild der Größenschwankungen der einzelnen Erythrocyten vermittelt. Ihre Basis ist der Ausdruck der bestehenden Anisocytose (Abb. 4). Einen

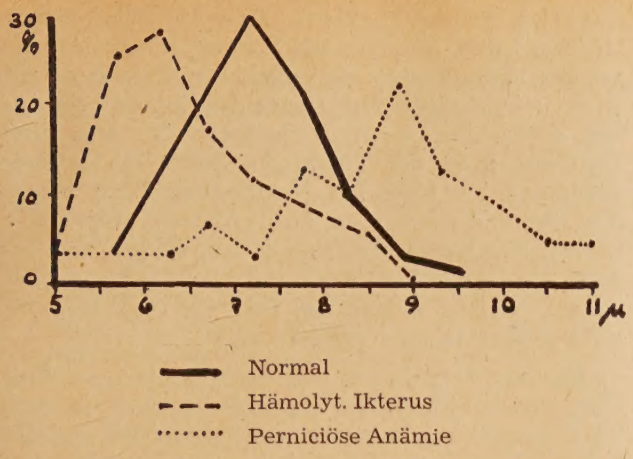


Abb. 4: Price-Jones-Kurven (nach Heilmeyer).

groben Überblick über die Durchschnittsgröße bekommen wir mit Hilfe des Bockschen Erythrocytometers, welches auf der Tatsache beruht, daß der Radius der beim Durchfall von weißem Licht durch Erythrocyten entstehenden Beugungsringe umgekehrt proportional ist der Erythrocytengröße. Die Verwertbarkeit dieser Methode ist noch umstritten (Jörgensen und Warburg, Harnapp und Möbius, Lepel u. a.). Durch das Hämatokrit-Verfahren sind Volumen und Dicke der einzelnen Erythrocyten zu errechnen.

Diese genauen Erythrocyten-Messungen haben sich bei der Erfassung des Krankheitsbildes des hämolytischen Ikterus als besonders fruchtbar erwiesen. Es zeigte sich, daß das Wesen der familiär-ererbten Form in einer morphologischen Fehlbildung der Erythrocyten zu suchen ist. Diese haben einen kleineren Durchmesser als normal, sind aber im ganzen dicker, so daß sie sich der Kugelform nähern, was der Krankheit den Namen „Kugelzellanämie" eingetragen hat. Daß dieselben morphologischen Veränderungen auch bei erworbenen Hämolysen vorkommen können, zeigen Beobachtungen Heilmeyers und eigene Beobachtungen. Allerdings sind diese Formveränderungen der Erythrocyten bei den erworbenen Formen reversibel. Das Knochenmark der hämolytischen Anämien zeigt stets eine mehr oder weniger hochgradige Vermehrung der Erythropoese. Fieschi entwickelt aus dem Grad der erythropoetischen Steigerung sowie den karyologischen und Reifungskurven bestimmte Reaktionstypen des Knochenmarks, die auch eine gewisse therapeutische Bedeutung haben sollen.

Die Pathogenese der erworbenen hämolytischen Anämien wurde wesentlich geklärt durch Untersuchungen von Heilmeyer, Hahn und Schubothe. Diese Untersucher konnten verschiedene serologische Abweichungen von der Norm nachweisen, die zu einem gesteigerten Erythrocyten-Untergang führen. Es handelt sich dabei erstens um Kälteagglutinine, deren Wirksamkeit bei 33—34° lag, also fast an die normale Körpertemperatur heranreichte, zweitens um ein Auto- und Heterohämolysin, das wahrscheinlich aus dem Lipoidstoffwechsel stammt, und drittens um eine Autoagglutination, die erst in der Wärme in Erscheinung trat und an kein nachweisbares Agglutinin gebunden war.

Durch die grundlegenden Arbeiten Heilmeyers und seiner Mitarbeiter über den Eisenstoffwechsel hat die Betrachtung der hypochromen Anämien eine wesentliche Änderung erfahren. Welche verschiedenen Ursachen zum Eisenmangel und damit zum Bild der hypochromen Anämie führen können, zeigt die Abbildung 5. Und wie die Summierung verschiedener Faktoren, die zum Eisenmangel führen, schließlich ein einheitliches und langumstrittenes Krankheitsbild,

DIE ZUM EISENMANGEL FÜHRENDEN FAKTOREN (NACH HEILMEYER)

Abb. 5

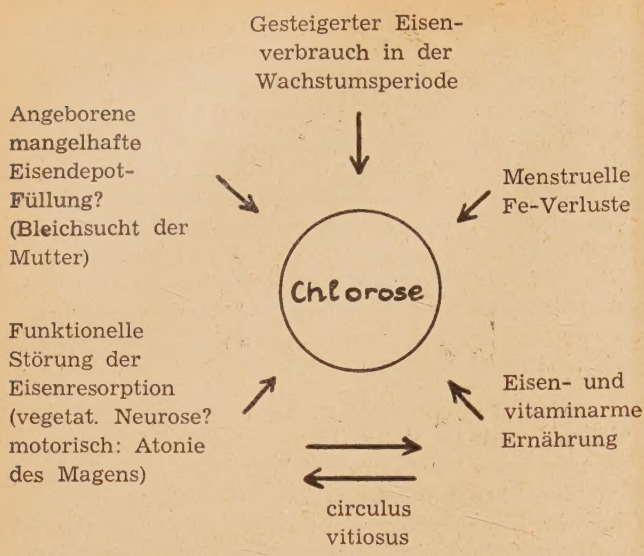


Abb. 6: Die pathogenetischen Faktoren bei der Chloroseentwicklung (nach Heilmeyer)

nämlich die Chlorose, hervorruft, wird durch Abb. 6 dargelegt. Bei hochgradigem Eisenmangel kommt es neben der Ausbildung der typischen Anämie mit ihren verkleinerten, abnorm dünnen Erythrocyten zu einer Schädigung der Gewebe, die einer starken Zellerneuerung unterliegen. Es sind dies hauptsächlich die Haut und ihre Anhangsgebilde. Bei ausgeprägten Eisenmangelzuständen können im Knochenmark die jungen hämoglobinarmen Erythroblasten nicht ausreifen, da der wesentlichste Baustein der Hämoglobinbildung, nämlich das Eisen, fehlt. Wir finden infolgedessen in diesen Fällen eine starke Vermehrung der basophilen Proerythroblasten. — Besonders interessant sind die Verhältnisse bei der Infektanämie. Bei jedem Infekt wandert das Plasmaeisen ins reticuloendotheliale System (R.E.S.) ab, wo es fest verankert wird, so daß es im erythropoetischen Organ nicht mehr zur Verfügung steht. Erst nach Abklingen des Infekts wird das Eisen vom R.E.S. wieder freigegeben und die Hämoglobin-Synthese kommt wieder in Gang (Abb. 7).

Außerdem konnte Heilmeyer zeigen, daß gleichzeitig mit dem Absinken des Plasmaeisens ein Ansteigen des Plasmakupfers zu verzeichnen ist, was er auf wichtige katalytische Funktionen des Kupfers beim Infekt zurückführt. — Auch therapeutisch waren diese Untersuchungen des Eisenstoffwechsels von größter Bedeutung. Mit Hilfe von zweiwertigem Eisen, besonders dem askorbinsauren Eisen (Ceferro, Ferro 66), können die Eisenmangelzustände ausgeglichen und dadurch eine wesentliche Besserung oder Heilung erzielt werden. Wichtig ist nur, daß das Eisen auch in genügend großen Mengen gegeben wird.

Bei der Vermehrung von Hämoglobin oder Erythrocyten im peripheren Blut müssen wir grundsätzlich 2 Formen unterscheiden: die Polyglobulie und die Polycythämie. Unter Polyglobulie verstehen wir heute allgemein eine sekundäre Vermehrung von Hämoglobin und Erythrocyten. Diese Zustände sind meistens auf einen inneren oder äußeren Sauerstoffmangel zurückzuführen. Die Polycythämie dagegen ist ein fest umschriebenes Krankheitsbild sui generis. Dabei ist bis jetzt noch nicht geklärt, ob man diese Krankheit pathogenetisch zu den Tumoren (benigne Erythrämie) rechnen soll, wie es Moeschlin tut, oder ob man sie auffassen soll als eine regulative Störung des hämopoetischen Systems (Carstens), wofür die Neueinstellung des roten Blutbildes auf eine neue höhere Ebene und die meist nachweisbare Mitbeteiligung der übrigen hämopoetischen Systeme sprechen würde. Im Knochenmark fällt eine hochgradige Aktivität von Erythro-, Leuko- und Thrombopoese auf, wobei nach eigener Erfahrung die starke Vermehrung der Megacaryocyten besonders in die Augen springend ist.

Auf dem Gebiet der Leukocyten-Physiologie ist die Zunahme der Lymphocyten beim Gesunden besonders zu erwähnen. Während früher die relative Lymphocytenzahl mit 20—30% angegeben wurde, liegen nach neueren Ergebnissen diese Werte zwischen 32 und 43% (Dicke, Gänßlen, Heilmeyer und Mitarbeiter). Die Gründe für dieses Verhalten des weißen Blutbildes konnten noch nicht geklärt werden. Angenommen werden kosmische und Umweltsein-

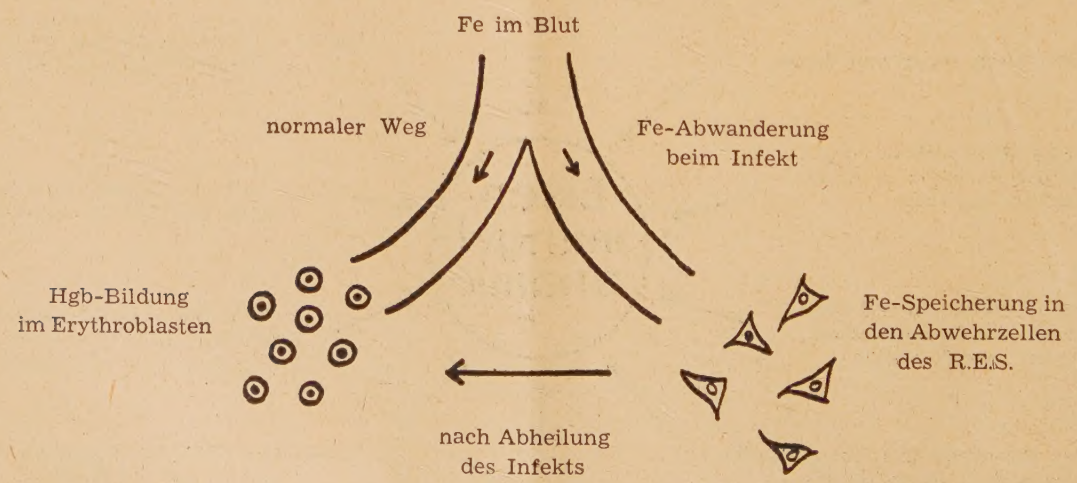


Abb. 7
Schematische Darstellung des Vorgangs der Eisenbeschlagnahme durch das R.E.S. beim Infekt (n. Heilmeyer)

flüsse, sowie Änderungen der vegetativen Regulationslage (Amelung). Auf jeden Fall muß diese Änderung des normalen Blutbildes bei der Beurteilung pathologischer Zustände beachtet werden.

Pathologisch besonders interessant sind die neueren Beobachtungen und Forschungen auf dem Gebiet der Kernanomalien, weil sie auf bisher wenig beachtete Zusammenhänge zwischen dem osteo- und myeloblastischen Gewebe hinwiesen, die vielleicht auch die Pathogenese bestimmter Krankheitsbilder, die mit Knochen- und Blutveränderungen einhergehen, neu beleuchten. Bei der Pelgerschen Kernanomalie handelt es sich bekanntlich um eine familiär vorkommende Leukocytenmißbildung, bei der der Kern grobschollige Verklumpungen und mangelhafte Segmentierung aufweist. Während diese Anomalie im Tierreich bis zu den Avertebraten als normale Zelle vorkommt (Undritz, Knoll und Schmidt), kommt sie bei den Kaninchen wie beim Menschen als vererbbare Anomalie vor. Durch Kreuzung von Kaninchen mit Pelger-Anomalie gelang es Nachtsheim, homocygote „Überpelger" zu erzeugen, die neben den ausgeprägten Blutveränderungen auch schwere Mißbildungen der Knochen aufwiesen. Ähnliche Verhältnisse zeigen in der menschlichen Blutpathologie die osteosklerotische Anämie (Typ Heuck - Aßmann) und die Vaughansche Anämie, die beide gemeinsame Reaktionen der beiden im Knochen vereinigten Gewebsarten, der Osteoblasten und des hämopoetischen Gewebes, aufweisen.

In der Leukocyten-Pathologie hat besonders unsere Auffassung von den Leukämien in den letzten Jahren eine grundlegende Änderung erfahren. Während früher die chronischen Leukämien als eine Systemerkrankung des myeloischen oder lymphatischen Gewebes auf einen bestimmten unbekannten Reiz aufgefaßt wurden, kann heute die Theorie der Leukämie als maligne Entartung von Blutzellen als bewiesen gelten. Für die lymphatische Leukämie ist diese These durch die Beobachtung von Apitz, der die Wesensgleichheit von Lymphosarkom und Lymphadenose durch histologische Untersuchungen nachwies, und durch tierexperimentelle Ergebnisse von Mc. Dowell und Furth erwiesen. Auch bei den akuten Myelosen tritt die Tumorgenese eindrucksvoll zu Tage. Fälle von akuter Myelose mit gleichzeitiger umschriebener Tumorbildung sind keine Seltenheit (Moeschlin und Rohr, Tischendorf, Heilmeyer). Bei dieser Erkrankung sind auch die morphologischen Veränderungen, die für eine maligne Entartung der Zelle sprechen, sehr auffallend: Verschiebung des Kern-Protoplasma-Verhältnisses, Änderung von Nucleolen-Zahl und -Struktur, starke Größenunterschiede der einzelnen Zellen. Da der größte Teil der chronischen-myeloischen Leukämien final in eine akute Myelose übergeht, kann an der Einheitlichkeit im Charakter beider Erkrankungen nicht gezweifelt werden. Diese Auffassung der Leukosen als neoplastische Entartung wird auch gestützt durch Untersuchungen der Markraumanatomie von Wienbeck, der zeigen konnte, daß bei den Leukosen die normale Markraumanatomie aufgehoben ist und sich weitgehendst in der Struktur der Sarkomwucherung nähert. Auch Stoffwechseländerungen der einzelnen Zellen deuten in dieselbe Richtung, trotzdem diese bei der besonderen Art des Stoffwechsels der Blutzellen nicht mit Sicherheit zu bewerten sind (Daland und Isaacs, Fujita).

Nachdem an der Tumorgenese der Leukosen nicht mehr zu zweifeln ist, muß man sich nun darüber klar sein, daß grundsätzlich jede Zelle des hämopoetischen Systems maligne entarten kann, wobei es gleichgültig ist, ob dabei eine Leukämie oder ein Lokaltumor entsteht. Eine Übersicht über die sich daraus ergebenden Möglichkeiten stellt das dem Handbuch von Heilmeyer entnommene Schema dar. Auch zwischen den leukämischen und aleukämischen Formen der einzelnen Leukosen besteht kein grundsätzlicher Unterschied. Übergänge beider Formen bei demselben Patienten sind häufiger beobachtet. Auch Übergänge zu Lokaltumoren und umgekehrt von Lokaltumoren zu Leukämien kommen vor (Heilmeyer und Stüh-

SCHEMA DER HÄMOBLASTOSEN (NACH HEILMEYER)

Arten der Neubildung	Mutterzelle	Erythroblast	Myeloblast		Lymphoblast	Retikulumzelle	Retik. Plasmazelle
			undifferenziert	differenziert			
	Systemartig aleukämisch	Erythroblastose	Aleukämische Myeloblastose	Aleukämische Myelose	Aleukämische Lymphadenose	Aleukämische Retotheliose	Aleukämische Plasmazellenleukämie
	Systemartig leukämisch	Erythrämische Erythroblastose	Leukämische Myeloblastose	Leukämische Myelose	Leukämische Lymphadenose	Leukämische Retotheliose (Monocytenleukämie Typ Schilling)	Plasmazellenleukämie
	Lokaltumor	Erythroblastisches Sarkom (?)	Myeloblastisches Sarkom, Chlorom		Lymphosarkom	Retothelsarkom	Solitäres Myelom Plasmocytom
	Generalisierter Tumor	?	Myelosarkomatose		Lymphosarkomatose	Retikulosarkomatose	Multiple Myelome Mult. Plasmocytome

mer). Der Verlauf vieler chronischer Leukämien ist relativ gutartig, doch gehen die unbehandelten Fälle meistens, wie erwähnt, final in eine akute Leukämie über. Im allgemeinen verlaufen die Leukämien um so gutartiger, je ausgereifter die entartete Zelle ist, während die Entartung von jungen und weniger differenzierten Fällen ein foudroyant verlaufendes Krankheitsbild auslöst (akute Erythroblastose, Myeloblastenleukämie und Retotheliosen). Bei den Myeloblastenleukämien kommt es zum Auftreten von morphologisch fehlgebildeten Zellen mit zum Teil lymphoidem oder monocytoidem Charakter. Streng zu unterscheiden von diesen Myeloblastenleukämien mit monocytoidem Einschlag sind die echten Monocytenleukämien (Typ Schilling), die gemäß der Histiocyten-Natur des Monocyten zu den Retotheliosen zu zählen sind.

Besonderes Interesse verdienen die leukotischen oder tumorigen Entartungen der Knochenmarksplasmazellen, die als solitäres oder multiples Myelom sowie als leukämische oder aleukämische Plasmazellenleukämie in Erscheinung treten können. Während die einfachen oder lymphoiden Reticulumzellen funktionell multipotent sind als Angehörige des R.E.S. und Mutterzellen der Hämopoese, haben wir in der Knochenmarksplasmazelle eine hochdifferenzierte Reticulumzelle vor uns, der zusammen mit den Lymphocyten die Bildung der Plasma-Eiweiß-Körper und Immunstoffe obliegt. Entartungen dieser Zelle führen deswegen zu einem abwegigen Bau der Bluteiweißkörper, die als Bence-Jonesscher Eiweißkörper die intakte Niere passieren können. Der positive Ausfall der Takata-Reaktion sowie eine in der letzten Zeit beobachtete Amyloidbildung (Stadler) sind ebenfalls Ausdruck dieser gestörten Eiweiß-Produktion.

Von diesen von den Knochenmarks-Plasmazellen sich ableitenden Tumoren sind streng zu unterscheiden die extramedullären Plasmocytome, die sich von den lymphatischen Plasmazellen ableiten und ohne Änderung des Eiweißstoffwechsels verlaufen (Brunner). Sie haben ihren Hauptsitz in Larynx und Pharynx und metastasieren meistens nur in die regionären Lymphknoten, ohne Fernmetastasen zu setzen (Jäger).

Auch das Krankheitsbild der Lymphogranulomatose hat in den letzten Jahren eine Änderung seiner pathogenetischen Deutung erfahren. Während Sternberg diese Erkrankung für rein entzündlicher Natur hielt, wiesen neuere histologische und cytologische Untersuchungen auf den Tumorcharakter dieser Erkrankung hin (Tischendorf, Heilmeyer). Und zwar scheint es sich dabei um eine Entartung des reticulären Systems, hauptsächlich von Milz und Lymphknoten zu handeln, während das Knochenmark selten betroffen wird. Die bei dieser Erkrankung häufig vorkommende Eosinophilie wird als Überempfindlichkeits-Reaktion gegen heterologes, von den entarteten Zellen gebildetes Eiweiß gedeutet (Gerstenberg). Die Diagnose dieser Erkrankung ist durch Milz- und Lymphknotenpunktion wesentlich erleichtert worden (Tischendorf, Schulz, Heilmeyer, Moeschlin).

Manchmal kommt es bei der leukotischen Entartung des Knochenmarks auch zu einer ausgedehnten erythroblastischen Wucherung mit Ausschwemmung von reifen oder halbreifen Erythroblasten ins periphere Blut. Von diesen Erkrankungen, die als Erythro-Leukämien bezeichnet werden, sind die Erythroblastosen zu unterscheiden, also Krankheiten, die durch eine leukotische Entartung der erythropoetischen Zellen entstehen. Bei diesen kann man analog den chronischen und akuten Myelosen unterscheiden zwischen einer chronischen Form (Typ Heilmeyer-Schöner), die mit einer Wucherung vorwiegend der reifen und halbreifen Erythroblasten und deren Ausschwemmung ins periphere Blut einhergeht, und einer akut verlaufenden Form (Typ Guglielmo), bei der die jungen Proerythroblasten entartet sind.

Auch verbreitete reticuläre Reaktionen gehören zum ständigen Bild der Leukämien. Sie sind der Ausdruck für den Kampf des Organismus gegen die leukotische Neubildung. Diese reticulären Reaktionen können so heftig sein, daß sie das gesamte Knochenmarksbild beherrschen und, falls auch die Ausschwemmung der entarteten Zellen ins periphere Blut fehlt, eine aplastische Bluterkrankung vorgetäuscht wird.

Die Diagnose der leukämischen Leukosen ist im allgemeinen leicht. In den Fällen jedoch, in denen das periphere Blutbild keine eindeutigen Hinweise gibt, läßt uns oft auch die Sternal- und Milzpunktion im Stich. Das Knochenmark einer myeloischen Leukämie braucht sich in keiner Weise von dem bei akuten Infekten zu unterscheiden. Die myeloisch-leukämische Milz ist oft nicht von einer reaktiv-metaplastischen zu unterscheiden. Hyperleukocytosen mit Werten über 100 000 Leukocyten kommen ebenfalls reaktiv besonders bei ins Knochenmark metastasierenden Tumoren, die nichts mit Leukosen zu tun haben, vor. Im Zweifelsfall sprechen Vermehrungen der Basophilen bzw. der Eosinophilen für das Vorhandensein einer Leukämie. Auch die Unterscheidung zwischen einer chronischen lymphatischen Leukämie und einer lymphatischen Reaktion kann auf erhebliche diagnostische Schwierigkeiten stoßen. Andererseits können Knochenmarks- und Milzpunktionen schlagartig das Krankheitsbild klären. Es sind schon häufig lymphatische Leukämien beschrieben, die ihren Ausgangspunkt in den Lymphfollikeln des Knochenmarks haben und durch eine Sternalpunktion zu diagnostizieren waren, bevor irgendeine Lymphknoten- oder Milzschwellung nachweisbar war (Heilmeyer). Ebenfalls sind Retotheliosen häufig in Milz und Lymphknoten nachweisbar, bevor greifbare Veränderungen des peripheren Blutes oder des Knochenmarks zu finden sind.

Therapeutisch haben sich bei den Leukämien in den letzten Jahren durch die Anwendung des Urethans neue Möglichkeiten ergeben. Nach den ersten Veröffentlichungen von Paterson, Haddow, Thomas und Watkinson im Jahre 1946 wurde diese Behandlungsmethode auch in anderen Kliniken besonders in Italien, der Schweiz und in Deutschland eingeführt. Die bisherigen Erfahrungen sind noch zu gering, um schon ein abschließendes Urteil über den Wert dieser neuen Therapie abgeben zu können. Jedenfalls haben wir im Urethan einen Stoff

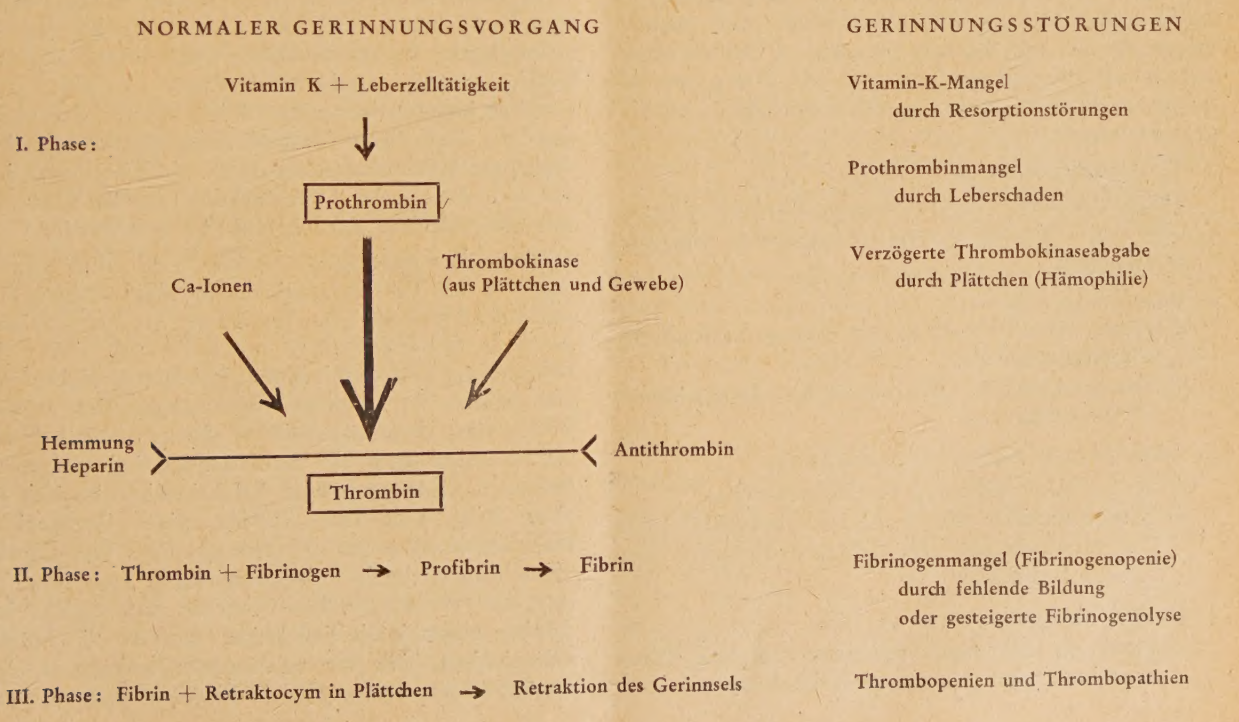
vor uns, der auf die normalen Blutzellen nicht wirkt, dagegen zu einer Herabsetzung der entarteten Blutzellen in der Peripherie führt. In zahlreichen Fällen konnte eine weitgehende Normalisierung des peripheren Blutes erzielt werden. Daneben werden auch die übrigen Krankheitserscheinungen der Leukämie, wie Milztumor, Lymphknotenschwellungen und Anämie sehr günstig beeinflußt. Es scheint so zu sein, daß die Wirkung des Urethans auf die myeloischen Leukämien günstiger ist als auf die lymphatischen, dort auch länger vorhält. Ein ausführliches Bild über den derzeitigen Stand der Urethanbehandlung wird eine in kurzer Zeit erscheinende Monographie von Heilmeyer und Mitarbeitern geben. Wichtig ist es vor allen Dingen, jetzt noch alle Leukämien und tumorigen Erkrankungen des hämopoetischen Systems in Krankenhäuser und Kliniken einzuweisen, die auf die Urethanbehandlung eingestellt sind, damit dort zunächst einmal ausgedehntere Erfahrungen über diese Methode gesammelt werden. Über die Behandlung der Leukämien hinaus eröffnet die neue Urethanbehandlung lichtvolle Ausblicke auf die Chemotherapie entarteter Körperzellen. Neben der Urethanbehandlung scheint auch die Behandlung mit Lost, die an der Medizinischen Klinik Freiburg zur Zeit geprüft wird, aussichtsvoll.

Unsere Kenntnisse von den physiologischen und pathologischen Verhältnissen bei der Gerinnung haben in den letzen Jahren ebenfalls wesentliche Bereicherungen erfahren. Die noch immer umstrittene Herkunft der Thrombocyten wurde von Schloßhardt und Heilmeyer erneut angegangen, und zwar durch Untersuchungen von frischen Knochenmarkspräparaten auf geheiztem Objektträger. Diese Untersuchungen bestätigten erneut die Lehre von der Entstehung der Thrombocyten aus den Knochenmarksriesenzellen. Daneben hält Schuster jedoch auch noch die Abstammung der Blutplättchen von Promyelocyten und Myelocyten durch Abschnürung für möglich. — Wesentlich ist vielleicht auch die Entdeckung von Schloßhardt und Heilmeyer, daß die Thrombocyten im Blutplasma mit Brillantdianilgrün eine starke Schwellung aufweisen und auf diese Weise in der Zählkammer mit dem Fluoreszenzmikroskop zu erfassen sind.

Einen guten Überblick über die physiologischen Vorgänge bei der Gerinnung und die Gerinnungsstörung gibt uns das untenstehende Schema Heilmeyers.

Durch die neuen Untersuchungen von Apitz hat sich gezeigt, daß die Gerinnungsvorgänge in mancher Beziehung noch etwas komplizierter sind. Von den ausgedehnten Untersuchungen von Apitz haben vor allem seine neuen Vorstellungen über die Thrombokinase allgemeines Interesse. Er unterscheidet außer einer aus den Plättchen und dem Gewebe stammenden noch eine Plasmakinase, die eine besonders große Rolle für den normalen Ablauf des Gerinnungsmechanismus spielt und weder durch die Plättchen- noch durch die Gewebskinase ersetzt werden kann. Diese Plasmakinase soll bei der Hämophilie fehlen. Der nach frischer Verletzung derartiger Kranken anfänglich gute Stillungsverlauf soll auf das Freiwerden der Gewebs-Thrombokinase zurückzuführen sein. — Andererseits haben Untersuchungen von Werner eine Resistenzsteigerung der Thrombocyten bei der Hämophilie ergeben, die eine verzögerte Abgabe der Thrombokinase bewirkt. Erst nach vorheriger Zerstörung der Thrombocyten durch mechanische Maßnahmen wird die Ge-

SCHEMA DER NORMALEN GERINNUNG UND DER GERINNUNGSSTÖRUNGEN (nach Heilmeyer)



rinnungszeit des hämophilen Plasmas normal. Es scheint demnach so zu sein, daß neben einer verzögerten Thrombokinaseabgabe durch die Plättchen auch noch das Fehlen der Plasmakinase für die Entstehung dieses Krankheitsbildes verantwortlich zu machen ist.

Neue Untersuchungen liegen auch über die Pathogenese der Werlhoffschen Krankheit vor. Um die Bedeutung der Thrombocyten für den Gerinnungsmechanismus zu untersuchen, vergifteten Apitz und Hühn Ratten mit Benzol, wodurch ein Plättchensturz erzielt wurde. Bis zur Grenze von 15 000 Plättchen verlief die Blutstillung normal. Da beim M. Werlhoffi des Menschen, bei dem die Verhältnisse ähnlich liegen, schon bei viel höheren Plättchenzahlen schwere Gerinnungsstörungen auftreten, muß dafür eine funktionelle Minderwertigkeit der Thrombocyten maßgebend sein, so daß wir bei der Werlhoffschen Krankheit neben der zahlenmäßigen Verminderung auch noch eine qualitative Störung der Plättchen annehmen müssen. In demselben Sinne sprechen auch elektronenmikroskopische Untersuchungen von Wolpers, der bei der essentiellen Thrombopenie Strukturveränderungen der Thrombocyten feststellen konnte. Das Knochenmark der Werlhoff-Kranken zeigt charakteristische Veränderungen. Häufig werden vermehrt Megakaryocyten gefunden, die allerdings deutliche Reifungshemmungen mit Verminderung der Thrombocytenproduktion aufweisen (Heilmeyer, Kienle). Auch schwere Degenerationszeichen von Kern- und Protoplasma der Riesenzellen werden bisweilen gesehen (Gonnermann).

Bei den aplastischen Myelopathien muß man unterscheiden zwischen Störungen, die alle drei Knochenmarksanteile betreffen, der eigentlichen Panmyelopathie, und denen, die auf ein hämopoetisches System beschränkt bleiben. Wir finden dann entweder eine Agranulocytose, eine Thrombopenie oder eine isolierte Verminderung der Erythropoese, also eine aplastische Anämie in engstem Sinne. Die Ursachen, die zu derartigen Störungen führen können, sind mannigfacher Art. Es soll hier das von Bock für die Agranulocytosen angegebene und von Heilmeyer für die gesamten Markaplasien modifizierte Schema wiedergegeben werden:

1. Verdrängungsaplasien:
   Osteosklerosen, Tumormetastasen, Myelome, Lymphadenosen, Myeloblastosen, Reticulosen, Speicherkrankheiten.
2. Ausrottungsaplasien:
   a) Durch strahlende Energien: Röntgen-, Radium-, Thoriumstrahlen.
   b) Durch Markgifte: Benzol, Xylol, Hydrochinon, Oxybenzoesäure.
3. Erschöpfungs- und Aufbrauchaplasien:
   a) Idiopathisch: Schwund des Keimgewebes.
   b) Symptomatisch: Bei Sepsis, Tuberkulose, Lymphogranulomatose und sonstigen schweren chronischen Infekten.
4. Drosselungsaplasien:
   a) Fernbremsung durch reticuloendotheliale Überfunktion, splenopathische Markhemmung.
   b) Ausschwemmungsblockade.
   c) Reifungsstörung (Maturationsarrest).
5. Überempfindlichkeitsaplasien auf dem Boden einer allergischen Reaktionslage:
   a) chemisch } agranulocytotisch, akute
   b) infektiös-toxisch } Trombopenie, allergische Panmyelopathie.

Bei der Entstehung der allergischen Myelopathien spielt das Pyramidon eine besondere Rolle. Carstens weist besonders darauf hin, daß es sich bei dem Pyramidon um ein diencephales Antipyreticum handelt. Da nach Veil und Sturm die allergische Reaktion als eine diencephale Fehlsteuerung aufzufassen ist, ist die Entstehung der allergischen Agranulocytose gerade durch dieses Mittel auch theoretisch besonders eindrucksvoll. Bei der Entstehung der allergischen Thrombopenie wird in den letzten Jahren besonders auf das Sedormid hingewiesen (Moeschlin, Wendt). Bei diesen allergischen Erkrankungen, besonders bei der Agranulocytose ist der Vorgang des Zellsturzes in der Peripherie komplexer Natur: neben einer Reifungs- und Ausschwemmungshemmung muß noch eine intravasculäre Zellverschiebung vorliegen, die vielleicht die Vorstufe für eine gesteigerte Zerstörung der entsprechenden Zellen ist (Heilmeyer). Anders ist das schlagartige Absinken der Leukocytenwerte in der Peripherie nicht zu erklären. Grundsätzlich anders ist der Entstehungsmechanismus der Leukopenien nach Sulfonamiden. Es hat sich gezeigt, daß durch Sulfonamide die Mitosedauer erheblich verlängert wird. Man sieht also im Knochenmark mehr Mitosen als gewöhnlich. Die Wirkung der Sulfonamide auf das Knochenmark entspricht demnach im verkleinerten Maßstabe der bei den Bakterien beabsichtigten. Diese Wirkung der Sulfonamide auf die Leukocyten ist jedoch normalerweise nie so erheblich, daß dadurch eine nennenswerte Minderung der Abwehrleistung eintritt.

Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang eine Beobachtung Heilmeyers, der kürzlich eine idiopathische Panmyelopathie, deren Mark nur noch Reticulumzellen und Myeloblasten aufwies, durch Urethan heilen konnte. Er schließt daraus, daß zumindest ein Teil dieser idiopathischen Panmyelophthisen verkappte Myeloblastenleukämien sind, bei denen durch die morphologische Untersuchung des Knochenmarks nur die reticuläre Abwehrfunktion erfaßt wird.

Besondere Beachtung verdienen schließlich noch die unter 4a der Tab. aufgeführten Fernbremsungen durch reticuloendotheliale Überfunktionen. Da beim Menschen die Milz das Hauptorgan des R.E.S. ist, gehen diese Erkrankungen stets mit einem Milztumor einher. Auch hier finden wir isolierte Bremsungen des erythro-, leuko- oder thrombopoetischen Systems. Nach Heilmeyer sind auch die Leukopenien bei einigen mit Milztumor einhergehenden Infektionskrankheiten (Typhus, Bang, Kala-Azar) auf derartige splenopathische Markhemmungen zurückzuführen. Eine vor der Veröffentlichung durch Kriegseinwirkung verbrannte Arbeit des Verfassers über Knochenmarksstudien beim Typhus abdominalis ließ jedoch auch an die Möglichkeit denken, daß die splenogene Leukopenie durch zentralnervöse (diencephale?) Einflüsse gesteuert wird,

die Milz also nur Ausführungsorgan eines übergeordneten Reizes ist. Dieser Vorgang hätte vielleicht seine Parallele in der Typhus-Bradykardie. Für diese Annahme spricht klinisch der oft zu beobachtende Umschwung der Leukopenie in eine Leukocytose bei gleichbleibendem Milztumor nach Auftreten von auch sonst zu Leukocytosen führenden Komplikationen. Die Neuro-Affinität des Typhusbazillus würde ebenfalls für eine Beinflussung der zentralnervösen Steuerungen bei dieser Erkrankung sprechen.

Zum Abschluß soll kurz über serologische Blutuntersuchungen berichtet werden, die während der letzten Jahre besonders im angelsächsischen Schrifttum einen großen Raum einnehmen. Es sind das Untersuchungen über den Rhesus- (Rh-) Faktor beim Menschen.

1940 entdeckten in Nordamerika Landsteiner und Wiener das agglutinable Blutkörperchenmerkmal Rh. Dieses ist im Serum von Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen nachweisbar, die gegen das Blut von Rhesusaffen sensibilisiert wurden, daher die Bezeichnung Rh. Es wurde nun festgestellt, daß das Serum von derartigen, mit Rhesus-Affenblut vorbehandelten Tieren die Blutkörperchen von 85% aller Menschen der weißen Rasse zur Agglutionation bringt. Dieser Faktor ist unabhängig von den übrigen Blutgruppen A, B, AB, O. Durch weitere Untersuchungen, besonders von Wiener und Levine, Race und Taylor, Stratton u. a., wurde festgestellt, daß es mehrere Untergruppen des Rh-Faktors gibt, ähnlich wie beim Blutgruppenfaktor A. Bisher sind 7 Antigene festgestellt worden, die als rh, Rh_1, Rh', Rh_2, Rh'', Rh_0 und Rhy bezeichnet werden. Die Vererbung des Rh-Merkmals erfolgt durch zwei allele Gene, von denen „Rh“ dominant und „rh“ recessiv ist. Daraus ergibt sich, daß ein Mensch, der das Merkmal besitzt, homocygot Rh: Rh oder heterocygot: Rh: rh sein kann. Im letzten Falle kann er sowohl die dominante Anlage für das Vorhandensein als auch die recessive Anlage für das Fehlen vererben. Menschen, denen das Merkmal fehlt, können nur das Erbbild rh: rh besitzen und demnach nur die recessive Anlage rh vererben. Durch diese Erblichkeitsuntersuchungen, die auch auf die vorgenannten Untergruppen ausgedehnt wurden, konnten alle bisher bekannten Varianten im Verhalten gegen das Rh-Antigen geklärt werden,

Die Kenntnis dieses Rh-Faktors hat klinisch zwei wesentliche Bereicherungen gebracht: 1. die pathogenetische Erkennung des Krankheitsbildes des Morbus hämolyticus neonatorum und 2. die Klärung zahlreicher Zwischenfälle bei Bluttransfusionen.

Die Neugeborenen-Erythroblastose (NE) wurde besonders von amerikanischen Autoren und in Deutschland von Dahr und Wolf und Bürgers und Dahr untersucht. Diese Untersuchungen haben zu folgenden Ergebnissen geführt: In den Familien, in denen die NE auftritt, ist die Mutter rh-negativ, der Vater Rh-positiv. Die Kinder werden also in über 10% Rh-positiv sein. Es wird in diesen Fällen also zu einer Sensibilisierung der Mutter durch die Frucht kommen. In den folgenden Schwangerschaften, in denen wieder eine Rh-positive Frucht zur Entwicklung kommt, wird nun das sensibilisierte mütterliche Serum zu einer ausgedehnten Hämolyse der kindlichen Erythrocyten führen. Der Foet reagiert mit einer Steigerung seiner gesamten Erythropoese, wobei zahlreiche Erythroblasten ins periphere Blut ausgeschwemmt werden. Wir finden also eine hochgradige Anämie vergesellschaftet mit einem schweren Ikterus. Gleichzeitig kommt es durch eine ausgedehnte hypoxämische Schädigung der Hirnkapillaren zum Hydrops universalis, so daß das ganze Krankheitsbild gekennzeichnet ist durch die Symptomentrias:

Anaemia neonatorum
Ikterus neonatorum gravis
Hydrops universalis congenitus.

Um dieses Krankheitsbild auslösen zu können, sind zweierlei Voraussetzungen notwendig: Zunächst einmal muß das kindliche Rh-Antigen diaplacentar auf die Mutter übergehen können. Da nach neuen Forschungen (Woorman und Dodd) sich dieses Antigen nicht nur in den Erythrocyten sondern auch in anderen Gewebszellen und in den Placentarzotten, die ja unmittelbar ins mütterliche Blut eintauchen, findet, ist diese Voraussetzung gegeben. Außerdem muß aber auch die Möglichkeit bestehen, daß die vom mütterlichen Organismus gebildeten Antikörper in den kindlichen Organismus übertreten können Dies ist aber bei gut funktionierenden Plazentarschranken nicht möglich, sondern setzt eine Schädigung des Plazentarapparates voraus. So ist es zu erklären, daß die Erkrankung nur in etwa 0,2 bis 0,3% der weißen Rasse vorkommt, während eine Sensibilisierung der Mutter in über 10% gegeben ist. Auch ist zum Zustandekommen des Krankheitsbildes der Übertritt größerer Mengen Antikörper in den foetalen Organismus notwendig. Da die Sensibilisierung der Mutter beim ersten Kind noch sehr schwach ist und erst bei steigender Kinderzahl zunimmt, ist die Erkrankung bei Erstgeborenen sehr selten.

Schwierig ist die Behandlung der NE. Praktisch kommen bei diesen hochgradigen Anämien nur Bluttransfusionen in Frage. Da das Kind in 92% der Fälle Rh-positiv und die Mutter rh-negativ ist, so kommt für eine Transfusion nur rh-negatives Blut in Frage. Das mütterliche Blut kann aber nicht genommen werden, da es den krankmachenden Antikörper enthält. Das väterliche Rh-positive Blut kommt für eine Übertragung nicht in Frage, da es sofort der Hämolyse anheimfallen würde. Auch bei anderen rh-negativen Spendern besteht die große Gefahr, daß sie früher schon durch eine Transfusion mit Rh-positivem Blut sensibilisiert worden sind. Heilmeyer schlägt daher vor, im äußersten Notfalle in physiologischer Kochsalzlösung gewaschene mütterliche Erythrocyten zu übertragen.

Die zweite grundsätzliche Bereicherung, die unserer klinischen Erfahrung die Kenntnis des Rh-Merkmals gebracht hat, liegt in der Deutung zahlreicher Transfusionszwischenfälle. Mitteilungen hierzu erfolgten vor allen Dingen von Wiener und Peters, Tischendorf u. a. Diese Autoren konnten in mehreren Fällen, in denen im Anschluß an eine Bluttransfusion mit gruppengleichem Blut starke Hämolysen auftraten, im Blut des rh-negativen Empfängers

Antikörper gegen die Rh-positiven Blutkörperchen des Spenders nachweisen. Diese Sensibilisierung des Empfängers kann durch vorhergehende Transfusionen mit Rh-positivem Blut zustande kommen oder bei Frauen auch durch vorausgegangene Schwangerschaften oder Aborte, bei denen der Foetus ebenfalls Rh-positiv war. Die Lehre, die wir aus diesen Zwischenfällen für unser ärztliches Handeln zu ziehen haben, ist zunächst einmal die, bei wiederholten Bluttransfusionen stets die Rh-Verhältnisse bei Spender und Empfänger zu prüfen. Anzustreben ist, daß bei allen Blutgruppenbestimmungen neben den bisher angegebenen Faktoren A, B, AB und O auch das Rh-Merkmal angegeben wird. Außerdem haben wir daraus erneut gelernt, daß eine Bluttransfusion nicht immer als ein harmloser therapeutischer Eingriff zu bezeichnen ist, sondern daß sie nur für die wirklich lebensbedrohlichen Zustände aufgespart werden sollte.

Literatur.

Amelung: Dtsch. med. Wchschr. 1943, 757.

Apitz: Beitr. path. Anat. 35, 1 (1940).
Erg. inn. Med. 61, 540 (1942).
Erg. inn. Med. 62, 617 (1942).
Erg. inn. Med. 63, 1 (1943).

Apitz u. Hühn: Z. exp. Med. 111, 540 (1943).

Beer: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 51, 399 (1939.)

Bock: Agranulocytose, Enke, Stuttgart 1946.

Boorman u. Dodd: J. Path. A. Bact. 55, 329 (1943).

Brunner: Dtsch. Z. Chirurgie 257, 718 (1943).

Bürgers u. Dahr: Dtsch. med. Wschr. 71, 296 (1946).

Carstens: Z. f. d. ges. inn. Med. 1947, 116.

Dahr u. Wolff: Münch. med. Wschr. 1944, 315.

Dalands u. Isaacs: s. b. Heilmeyer (Handbuch).

Dicke: Das weiße Blutbild von Berlin, Diss. Jena 1941.

Fieschi: Erg. inn. Med. 59, 382 (1940).

Fujita: s. b Heilmeyer (Handbuch).

Furth u. Furth: s. b. Heilmeyer (Handbuch).

Gänßlen: Dtsch. med. Wschr. 1937, 505.

Gerstenberg: Dtsch. Arch. Klin. Med. 185, 62 (1939).

Gonnermann: Dtsch. Arch. Klin. Med. 187, 105 (1941).

Harnapp u. Möbius: Pflügers Arch. 236, 261 (1935).

Heilmeyer: Handb.d. Inn. Med. 2. Bd.: Blutkrankheiten, Springer, Berlin (1942).
Dtsch. med. Wschr. 71, 294 (1946).
Med. Klin. 41, 241 (1946).
Med. Kin. 42, 182 (1947).

Heilmeyer, Hahn, Schubothe: Klin. Wschr. 1947, 193.

Heilmeyer u. Ginzberg: s. Heilmeyer (Handbuch).

Heilmeyer, Recknagel u. Albus: Z. exp. Med. 90, 573 (1939).

Heilmeyer u. Hahn: Hämolyt. Anämien a. d. Grundl. abnormer serologischer Strukturveränderungen im Blut (im Druck).

Heilmeyer u. Plötner: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheiten, Fischer, Jena 1937.

Hoff: Sitz.-Ber. I. intern. Hämatol.-Tagg. Münster 1937.

Jäger: Z. Krebsforschung 52, 349 (1942).

Jörgensen u. Warburg: Acta med. skand. 66, 109 (1937).

Kienle: Fol. hämat. 66, 299 (1942).

Knoll u. Schmidt: Fol. hämat. 67, 40 (1939).

Künkel u. Dierks: Virch. Arch. 307, 212 (1946).

Künkel u. Hofer: Virch. Arch. 306, 228 (1940).

Landsteiner u. Wiener: Prov. Soz. Exper. Biol. a Med (am) 43, 223 (1940).
J. experim. Med. (am) 74, 309 (1941).

Lepel: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 180, 245 (1937).

Levine: Nature 1945.

Mc. Dowell: J. hered 28, 131 (1937).

Moeschlin: Schweiz. Med. Wschr. 1942, I, 119.

Moeschlin: s. b. Heilmeyer (Handbuch).

Moeschlin: Die Milzpunktion, Schwabe, Basel 1947.

Moeschlin u. Rohr: Erg. Inn. Med. 57, 723 (1939).

Morten u. Mider: s. b. Heilmeyer (Handbuch).

Nachtsheim: Fol. haematol. 10, 175 (1942).

Paterson, Haddow, Thomas u. Watkinson: Lancet 1946, 677.

Piechel: Z. Klin. med. 141, 788 (1942).

Pirwitz: Klin. Wschr. 1947, 263.

Pontoni: Fol. hämatol. 67, 4 (1943).
Fol. hämatol. Arch. 17, 833 (1936).

Race u. Taylor: Nature 1943, 300.

Schloßhard u. Heilmeyer: s. b. Heilmeyer (Handbuch).

Schuster: s. b. Heilmeyer (Handbuch).

Schulze: Dtsch. Med. Wschr. 72, 182 (1947).

Stadtler: Fol. hämatol. 61, 353 (1939).

Stratton: Nature 1943, 449.
Nature 1944, 773.

Tischendorf: Dtsch. Arch. klin. Med. 186, 981 (1940).
Z. Klin. Med. 137, 787 (1940).
Dtsch. Arch. Klin. Med. 187, 556 (1941).
Dtsch. Arch. Klin. Med. 188, 600 (1942).
Dtsch. Med. Wschr. 71, 300 (1946).
Morphol. Klin. Beobachtg. b. Erkrankgg. d. lymph.-Gewebes, Leipzig, Thieme 1942.

Tischendorf u. Frank: Dtsch. Arch. Klin. Med. 186, 272 (1940).

Undritz: Fol. hämatol. 67, 249, (1943).
Fol. hämatol. 68, 221 (1944).
Fol. hämatol. 68, 225 (1944).

Veil u. Sturm: Die Pathologie d. Stammhirns, Fischer, Jena 1946.

Wendt: Med. Klin. 1942 II, 659.

Werner: Zbl. Inn. Med. 64, 193 (1943).
Dtsch. Arch. Klin. Med. 190, 311 (1943).

Wienbeck: Zbl. Path. 71, 495 (1939).
Fol. hämatol. 63, 354 (1940).
Menschl. Leukämie u. d. Leukämoiden-Veränderungen, Fischer, Jena 1942.

Wiener u. Peters: Ann. int. Med. 13, 2306 (1940).

Wiener, Sonn. u. Belkin: Journ. experim. Med. 79, 235 (1944).

Wolpers: Dtsch. Med. Wschr. 1941, 515.

REFERATENTEIL

KINDERHEILKUNDE:

Die Bedeutung des Vitamin K in der Kinderheilkunde.

Von A. Bános. Archiv für Kinderheilkunde 133,1, 1946.

Es wurden Bestimmungen der Prothrombinzeit an gesunden Kindern durchgeführt, nachdem mehrere Autoren auf die Möglichkeit einer latenten Hypoprothrombinämie hingewiesen haben.

An einem Material von 480 Kindern wurde bei 8,5% eine Hypoprothrombinämie festgestellt. Bei der Verteilung der Fälle in bezug auf Lebensalter und Geschlecht konnte keine Gesetzmäßigkeit beobachtet werden, ebenso bestehen wahrscheinlich keine Zusammenhänge mit dem Ernährungszustand der Kinder. Ein Einfluß der Ernährung konnte nicht nachgewiesen werden. Dagegen war auffällig eine Häufung der pathologischen Prothrombinzeit in den Herbstmonaten sowie ein Ausgleich im Frühjahr.

Durch Gaben von Vitamin K ließ sich die Hypoprothrombinämie bessern, wobei die parenterale Verabfolgung sicherer wirkte als die orale Gabe, bei welcher Versager auftraten.

Über die Ursache der K-Hypovitaminose läßt sich z. Zt. nichts Abschließendes sagen. Gegen ein zu geringes Angebot in den Herbst- und Wintermonaten spricht die Besserung bereits im Januar-Februar, wo eine qualitative Änderung der Nahrung noch nicht vorliegt. Dagegen schienen vorangegangene Darminfektionen (Spätsommer) das Auftreten einer latenten Hypoprothrombinämie zu begünstigen. Der vorläufig noch nicht näher zu bestimmende Faktor „Einfluß der Jahreszeit" muß weiter beachtet werden.

(Ref.: M. Kettner, Frankfurt/M.)

Tödliche Bleivergiftung eines 12 Wochen alten Brustkindes.

Von Hans-Rudolf Wiedemann. Archiv für Kinderheilkunde 133, 7, 1946.

Bei einem ausgetragenen Kinde traten nach anfänglichem Gedeihen bei voller Stillung im Alter von 6 Wochen die ersten Krankheitserscheinungen in Form leichter dyspeptischer Störungen auf. Kurze Zeit später werden meningitische Zeichen bei zunehmender Somnolenz beobachtet. Klärung des Krankheitsbildes als Bleivergiftung auf Grund der Blutbildveränderungen (grobe basophile Tüpfelung der Erythrozyten, hochgradige Polychromasie, starke Normoblastose), der röntgenologisch nachweisbaren Befunde am Skelettsystem sowie postmortal (Tod durch Atemlähmung) durch den chemischen Nachweis von Bleigehalt der inneren Organe mit eindeutig pathologischen Werten.

Das Zustandekommen dieser Vergiftung konnte durch Verwendung von Ung. diachylon. Hebrae (ca. 75 g wurden verbraucht) geklärt werden, einer Salbe, die die Mutter wegen Brustwarzenrhagaden auf ärztliche Verordnung regelmäßig angewendet hatte (mit sorgfältiger Abwaschung mit Alkohol der Mamillen vor jedem Anlegen!).

Die Verwendung von bleihaltigen Salben zur Behandlung von Brustwarzenrhagaden bei stillenden Müttern wird strikte abgelehnt, da bereits früher Bleivergiftungen nach mehrwöchigem Gebrauch festgestellt worden sind. (Ref.: M. Kettner, Frankfurt/M.)

Nierengeschwülste bei Kindern.

Von E. Grundler. Archiv für Kinderheilkunde 133, 12, 1946.

In den letzten 20 Jahren wurden an der Tübinger Kinderklinik 18 Fälle von bösartigen Nierengeschwülsten beobachtet. Die sehr selten im Kindesalter vorkommenden gutartigen Nierengeschwülste machen klinisch keine Erscheinungen und werden meist erst als Nebenbefund bei Obduktionen nach Todesfällen aus anderen Ursachen entdeckt.

Ausführliche Wiedergabe der Anamnesen, Befunde und Behandlungen der 18 Fälle wird gebracht. Bemerkenswert sind die ersten Krankheitserscheinungen im Gegensatz zum Krankheitsbild bei Erwachsenen, wo Geschwulstbildung, Haematurie und Schmerzen vorherrschen. Im Kindesalter wird die Vorwölbung des Abdomens als erstes Krankheitszeichen beobachtet. Auffallende Häufung bei Knaben (von 18 Fällen = 11 Knaben).

Neben dem Tastbefund werden intravenöse Pyelogramme zur Vervollständigung der Diagnostik empfohlen. Die Behandlungsaussichten sind denkbar schlecht. Operation ist angezeigt bei nicht zu großen Tumoren, evtl. Nachbestrahlung. 2 von den 18 Kindern, die im Säuglingsalter operiert wurden, leben noch nach 3 bzw. 7 Jahren.

(Ref.: M. Kettner, Frankfurt/M.)

Über die Anwendung und Dosierung des Penicillins in der Kinderheilkunde.

Von **E. Grundler.** Archiv für Kinderheilkunde 33, 34, 1946.

Aus der Tübinger Kinderklinik wird ein Bericht über die ersten mit Penicillin behandelten Kinder gegeben:

Es handelt sich um 5 Kinder, darunter 2 junge Säuglinge, die mit schweren Ernährungsstörungen zur Aufnahme kamen. Bei beiden Kindern traten als Komplikationen, im ersten Fall nach einem Pemphigus, ausgedehnte phlegmonöse Prozesse auf, die sich gegen Sulfonamidbehandlung resistent erwiesen (bei beiden Kindern wurden Staphylokokken im Eiter nachgewiesen). Erst Anwendung von Penicillin brachte raschen Rückgang der entzündlichen Erscheinungen und schließlich vollständige Heilung.

3 ältere Säuglinge mit konfluierenden Bronchopneumonien, darunter ein schwerer Rachitiker, die ebenfalls auf Eleudron keine Reaktion zeigten, wurden mit Penicillin behandelt. Heilung ohne Auftreten von Komplikationen.

Die Dosierung des Penicillin betrug je Injektion 1000 Oxfordeinheiten in 3stündigem Intervall über 3—5 Tage hindurch.

(Ref.: M.. Kettner, Frankfurt/M.)

Neuere Erkenntnisse auf dem Gebiet des kindlichen Eisenstoffwechsels.

Von Dozent Dr. K. H. Schäfer, Göttingen. Ärztl. Wochenschrift 1947, Nr. 37/38, S. 577.

Die Lebensnotwendigkeit des Elementes Eisen für den menschlichen Organismus ist bekannt. Die notwendige Eisenmenge ist gering. Von 4—5 g Eisen, die der menschliche Körper im gesunden Zustand beherbergt, finden sich etwa 2½—3 g im strömenden Blut gekoppelt an die prosthetische Farbstoffgruppe des Hämoglobins. Der Rest befindet sich im Gewebe. Der reife Erythrozyt ist die bei weitem eisenreichste Zelle. Da täglich 3—6 g Hämoglobin neugebildet werden, benötigt der Körper allein hierzu 10—20 mg. Bilanzuntersuchungen haben jedoch gezeigt, daß bei einer täglichen Eisenzufuhr von nur 0,9 mg der Körper in der Lage ist, den höheren Eisenbedarf im wesentlichen aus eigenen Beständen zu decken. Das beim Hämoglobinabbau frei werdende Eisen wird nicht ausgeschieden, sondern wieder eingebaut. Nur bei größeren physiologischen Eisenverlusten, wie z. B. der Menstruation, greift der Körper auf sein Eisendepot in Milz und Leber zurück. Beim kindlichen Organismus sind diese Zusammenhänge schwieriger. Nach dem physiologischen Blutzerfall in den ersten Lebenstagen, der sich als Ikterus neonatorum äußert, sinken innerhalb der ersten Lebensmonate die Hb.-Werte von 130% auf 70% ab. Die für das einsetzende Gewebswachstum notwendige Eisenmenge, geschätzt 66 mg, wird durch die aus dem Hämoglobinzerfall frei werdenden Eisenmenge ersetzt. Somit ist auch der Eisengehalt der Muttermilch gering, da der Säugling anfänglich von exogener Eisenzufuhr unabhängig ist. Man findet deshalb bei Flaschenkindern, obwohl die Kuhmilch nur halb soviel Eisen wie Frauenmilch enthalten soll, kaum eine ernstere alimentäre Eisenmangelanämie. Erst in späteren Lebensmonaten, wenn mit wachsender Hämoglobinmenge die Eisendepots bald aufgezehrt sein würden, wenn keine eisenreiche Beikost zur Milchernährung hinzutritt, kann die Bilanz für das Kind kritisch werden. Ähnlich verhält sich der Entstehungsmechanismus bei der alimentären Mehlanämie infolge einseitiger Kohlehydraternährung des Kleinkindes. Diese exogenen, alimentären Eisenmangelanämien lassen sich medikamentös leicht beeinflussen. Verfasser geht dann auf andersartige Eisenstoffwechselstörungen ein, deren Mechanismus noch nicht völlig geklärt ist. Die Untersuchungen gehen aus von der Tatsache, daß der Serumeisenspiegel im Verlaufe und für die Dauer einer Infektionskrankheit erniedrigt ist. Trotz medikamentöser Eisenzufuhr steigt während des Infektes der Serumeisenspiegel nicht, sondern „die durch den Infekt gereizten Reticuloendothelzellen reißen das Eisen aus dem Serum, ja aus der Nahrung an sich und werden somit Träger einer intermediären Eisenverschiebung". Im weiteren wird auf Tierversuche, die diese Theorie unterbauen, eingegangen. Menschliche Versuche bei der Serumkrankheit haben das z. T. bestätigt. Hier wird die Antigenantikörperreaktion als auslösende Ursache der Hyposiderose angesehen. Weitere Versuchsreihen des Verfassers sollen diese strittigen Probleme nach dem tieferen Sinn dieser biologischen Eisenverschiebung noch klären.

(Ref.: Finkbeiner, Heidelberg.)

TUBERKULOSE:

Morbus Besnier-Boeck-Schaumann bei Armeedurchleuchtungen.

Von G. Schönholzer, Bern. Schw. Med. Wochenschrift 77, 585 (1947).

Es wird über Reihendurchleuchtungen in der Schweizer Armee vom 1. 3. 43 bis 31. 3. 44 berichtet. In dieser Zeit wurden 516 879 Untersuchungen durchgeführt, von denen 0,22‰ verdächtig auf Morb. B. waren. Bei gründlichen Untersuchungen war die Diagnose in 0,13‰ sicher. Von diesen wurden 29 Fälle auch weiterhin beobachtet. Eine familiäre Belastung mit Tbc. fand sich bei 4 Fällen, in 2 Fällen waren die Patienten einer Ansteckung mit Tbc. exponiert. 20 Kranke fühlten sich ganz gesund. Das Blutbild wies in 13 Fällen eine Eosinophilie und 12mal eine Monozytose auf. Die Tuberkulinreaktion war in der Mehrzahl der Fälle negativ. Es werden dann 2 Fälle geschildert, in denen die Tuberkulinproben zunächst negativ waren, im Laufe der Zeit aber anstiegen (bis zu 1:1.000.000). Der Verf. hält nach seinen Beobachtungen die tuberkulöse Ätiologie der Krankheit für durchaus möglich. Er will streng unterschieden wissen zwischen Allergie und Immunität. Den Morb. B. hält er für eine Tuberkulose bei maximaler Immunität und fehlender Allergie. (Ref.: Begemann, Freiburg.)

Repetitorium: Irrtümer in der Frühdiagnostik der aktiven Lungentuberkulose des Erwachsenen.

Von K. Breu, Göppingen. Med. Klinik Nr. 5, 1947.

Angesichts der bereits während des Krieges statistisch erfaßten Zunahme der Tuberkulosefälle ist der Hinweis auf die entscheidende Bedeutung der Frühdiagnose berechtigt. Die beginnende Tbc. wird nicht gehört, sondern gesehen. Aus dieser Erfahrungstatsache erwächst dem Arzt die verantwortliche Aufgabe, die Verdachtsfälle zu erkennen und einer Röntgenuntersuchung zuzuführen Hierbei ist der Anamnese besondere Beachtung zu schenken, um durch die Tarnungen der Tbc. als Magen-Darm-Erkrankung, Rheuma, Anämie, Neurasthenie, Grippe, Pneumonie und u. U. Typhus nicht irregeführt zu werden. Anhaltende Heiserkeit und Haemoptyse erfordern in jedem Falle exakte Klärung. Differentialdiagnostisch müssen hier Bronchiektasen, Bronchialcarcinom, Lungeninfarkt und -abszeß, Mitralfehler, Echinococcus, Lues, Pilzerkrankungen und Silikose abgegrenzt werden. Hinter der idiopathischen Pleuritis steckt nach neueren Erfahrungen fast stets eine Tbc. Subfebrile Temperaturen fehlen häufig genug. Gelegentlich zeigen sich Einschmelzungsprozesse durch umschriebene Rasselgeräusche dem Ohr des Arztes an, während die Röntgenübersichtsaufnahme keine sichere Deutung zuläßt. Klärung bringt in solchen Fällen die Schichtaufnahme. Bronchiektasen

finden sich auch bei Cirrhosen. Bei der Feststellung von Geräuschen muß man den Patienten husten und anschließend tief atmen lassen. Bei der Besprechung der Auswurfuntersuchung wird an die Notwendigkeit der Wiederholung bei negativem Ausfall, an die Anreicherungsverfahren, die Kultur, den Tierversuch, die Jodkaliprovokation, die kulturelle Untersuchung des Kehlkopfabstrichs und schließlich an die Magensaft- und Stuhluntersuchung erinnert. Die Blutsenkungsreaktion ist als Ergänzung unentbehrlich, darf aber nicht überschätzt werden Die Gepflogenheit, aus der normalen Senkung auf Inaktivität des Prozesses zu schließen, ist fehlerhaft. Auf die Durchleuchtung kann nicht verzichtet werden; Durchleuchtung und Aufnahme ergänzen sich. In manchen Fällen kann der Charakter einer Verschattung nur nach längerer Beobachtung des Verlaufs erkannt werden Die Ausarbeitung des Verfahrens der Tomographie hat durch die Möglichkeit, die Lungenzeichnung schichtweise darzustellen, vor allem die Cavernendiagnostik wesentlich gefördert. Bronchiektatische Aufhellungen, die vorzugsweise in Nähe cirrhotischer Bezirke vorkommen, können dabei leicht Cavernen vortäuschen. Bei jugendlichen Erwachsenen aus gering durchseuchten Gebieten sieht man in den letzten Jahren häufiger Primärinfiltrierungen nach Art des Kindesalters, d. h. perifokale Entzündungen um einen Primärkomplex. Die typische bipolare Verschattung ist erst im Abheilungsstadium deutlich erkennbar. Häufig sind auch tumorige Bronchialdrüsen mit stärkerer perifokaler Entzündung (Sekundärinfiltrierung). Das Erythema nodosum wird öfter als Begleiterscheinung einer Primär-Tbc. beobachtet, ebenso eine Pleuritis exsudativa. Disseminationen verraten sich röntgenologisch durch Tüpfelung der Lungenfelder, wie sie ganz ähnlich auch bei Silikose, Stauungslunge, dem Boeckschen Sarkoid, der miliaren Karzinose und der miliaren Bronchopneumonie vorkommen können. Zur Unterscheidung müssen Anamnese und sonstiger Befund herangezogen werden. Bei Herdschatten ist die rein röntgenologische Unterscheidung ebenfalls kaum möglich. Stets muß auch bei afebrilen und schlecht rückbildungsfähigen Verschattungen an Pneumonie gedacht werden. Seit 15 Jahren ist das von Löffler beschriebene eosinophile Lungeninfiltrat bekannt. Es handelt sich dabei um eine flüchtige, von starker Eosinophilie begleitete oder noch öfter gefolgte Verschattung mit stets gutartigem Verlauf als allergische Reaktion auf Ascarideninfektionen. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können ferner entstehen bei Lungenabszeß, Infarkt, Interlobärpleuritis, während sich die Echinococcuscyste durch ihre kreisrunde Figur zu erkennen gibt. Ringschattenbildungen kommen außer bei Tbc.-Cavernen bei Lungencysten, Abszessen und Bronchiektasen vor. Ferner werden hier das bullöse Emphysem und pleuritische Verschattungen von zufälliger Ringgestalt erwähnt. Die Hilusverschattung bei Lymphogranulom kann leicht zur irrtümlichen Annahme einer Bronchialdrüsen-Tbc Anlaß geben, ebenso die tumorige Form des Boeckschen Sarkoids, das Lymphosarkom und gutartige Tumoren, schließlich einmal auch die zentrale Pneumonie. Das Bronchialkarzinom kündigt sich durch Bluthusten, Pneumonie, Pleuritis und Atelektasen infolge Bronchuskompression durch Tumormaterial an.

(Ref: H. Petith, Heidelberg.)

NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE:

Äußere Einflüsse auf neurologisch-psychiatrische Krankheiten, ein Vergleich mit den ersten Weltkriegserfahrungen.

Von Oberarzt Dr. med. habil. W. Schulte, Jena. Ärztl. Wchschr., 1/2. Jahrg., Heft 35/36, S. 350.

Auf Grund neuer Erkenntnisse über die Auswirkungen des Krieges auf das Nervensystem und seine Erkrankungen gegenüber den Erfahrungen aus dem ersten Weltkrieg wird ein Verlassen der Ansicht über die Schicksalhaftigkeit der Entstehung und des Verlaufes der neurologischen Erkrankungen und eine weitherzigere Behandlung der gutachtlichen Fragestellungen gefordert. An Hand der Besprechung einiger Krankheitsgruppen wird die Bedeutung der exogenen Einflüsse im Sinne der Auslösung bzw einer wesentlichen Teilursache klargelegt. 1. Bei der multiplen Sklerose wurde bisher außer bei schweren traumatischen Schäden eine ursächliche Wehrdienstbeschädigung abgelehnt. Für die jetzt beobachtete Zunahme der M.S. sind aber neben der Disponierung unzweifelhaft direkte und indirekte Kriegseinflüsse (spezifische und unspezifische Infekte, Sensibilisierungen, funktionelle Überbeanspruchungen) verantwortlich zu machen. Gutachtlich ist daher ein Wehrdienstbeschädigungszusammenhang bei erstmaligem Auftreten der M.S. während des Kriegsdienstes vorzuschlagen, während bei anamnestisch nachgewiesenen Vorläufern oder Initialsymptomen vor dem Kriege eine Verschlimmerung zumindest für den einzelnen Schub zuzugeben ist. 2. Eine neue Beobachtung stellen die serogenetischen Erkrankungen des Nervensystems dar. Sie treten im Anschluß an ein- oder mehrmalige Einverleibung artfremden Eiweißes (Serum, Impfstoff) nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 5—14 Tagen als Polyneuritis mit späterer typischer Lokalisation, vor allem des oberen Armplexus, mit Funktionsausfällen und folgender Atrophie der Schultermuskulatur, auf, der Fieberattacken, Vorläufer an Haut und Gelenken und Schmerzen in den Schultern und Armen vorausgehen können. Seltener ist Beteiligung des peripheren und zentralen Nervensystems (Zwerchfell, Facialis, Encephalitis), ebenso das Auftreten endogener Psychosen. 3. Die encephalitischen Begleitprozesse des Fleckfiebers führen neben ihren massiven Folgen (Halbseitenlähmungen, Opticusatrophie) gelegentlich auch durch Übergreifen auf den Hirnstamm zu zentralen vegetativen Regulationsstörungen (Schweißen, Pulsunregelmäßigkeiten, Blutdruckerniedrigung, Konzentrations- und Merkschwäche, Mattigkeit), zu langwierigen Neuritiden, besonders des Ulnaris und Peronaeus, und zu Persönlichkeitsveränderungen (Antriebsstörung), jedoch nicht zu Parkinsonismus. 4. Obwohl epidemisches Auftreten der Encephalitis nicht zur Beobachtung kam, traten Fälle mit Vestibularisstörungen und encephalitische Prozesse im Gefolge von Verwundungen und Eiterungen noch nach Wochen und Monaten mit Rückbildungstendenz auf. 5. Von den Anfalls-

leiden ist nur die genuine, erbliche Epilepsie mit familiärer Belastung und Progredienz sicher kriegsunabhängig. Es traten aber bei bisher gesunden Menschen ohne Prädisposition im Zusammenhang mit dem Kriegsdienst echte epileptische Anfälle ohne Neigung zur Persönlichkeitszerstörung auf. Anfallsprovozierend wirkt neben allgemeinen Belastungen und Strapazen vor allem ungewöhnter Schlafentzug bei vorhandener Anlage. Das Leiden kann länger in Gang gesetzt werden, zeigt aber gutartigen Verlauf. Ungewohnter Schlafentzug kann auch schwere Affektentladungen hervorrufen. 6. Anfälle mit organischem Kern und eindeutigem Bewußtseinsverlust ohne motorische Entäußerungen löst das synkopal vasomotorische Anfallsleiden aus, dessen Ursache ebensowenig wie bei Epilepsie bekannt ist, und dessen Auslösung körperliche und psychische Belastungen, Drucksteigerungen im Schädelinnern, toxisch-infektiöse Prozesse und Überhitzungen bedingen. Für Einzelheiten wird auf die bei Thieme 1942 erschienene Monographie des Verfassers verwiesen. 7. Auch bei der Tetanie muß eine Wehrdienstbeschädigung, zumindest im Sinne der Verschlimmerung, anerkannt werden, da sie im Verlaufe encephalitischer Prozesse, nach Hirnverletzungen und exzessiven Affekten des Schreckens usw. (eine gewisse Bereitschaft vorausgesetzt) auftritt. Sie wird durch AT 10 wenig beeinflußt, läßt sich aber durch Calcium i. v. schlagartig kupieren. 8. Eine Kriegsabhängigkeit von Psychosen bei Schizophrenie, manisch-depressiven Erkrankungen, progressiver Paralyse usw. muß abgelehnt werden. Diese können aber bei Aufpfropfung seelischer Erschütterungen wie Einzelhaft oder Entwurzelung auf körperliche Schäden, Hunger usw. bei schizophrener Teilanlage, die an sich jeder 5. Mensch in sich trägt, ausgelöst werden. 9. Psychiatrisch ist ferner die Entwicklung einer verbreiteten neurasthenischen Erschöpfung der Bevölkerung in allen Schattierungen (Reizbarkeit, Unkonzentriertheit, Explosivreaktionen) festzustellen, die weniger für die Rentenfestsetzung eine Rolle spielt, aber für die Beurteilung krankhafter Störungen vorausgesetzt werden muß.

(Ref.: Dollinger, Birkenfeld.)

Nervenerkrankung nach Ölvergiftung (Triorthokresylphosphat).

Von Keyserling, Jena. Med. Kl. 1947, H. 2.

Es wird über das klinische Bild einer Polyneuritis nach Genuß von Trikresylphosphat berichtet. Die Trikresylphosphate sind ölige Flüssigkeiten, die in der Technik als Schmieröle Verwendung finden. Nach Genuß eines selbst mit ganz geringen Mengen Trikesylphosphat versetzten Öls kommt es nach einigen Stunden zu gastrointestinalen Erscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle. Nach einer Latenzzeit von 2—4 Wochen treten motorische Lähmungen der unteren Extremitäten auf, sowie Lähmung und Atrophie der kleinen Handmuskeln. Die Sensibilität ist gegenüber den schweren motorischen Ausfällen meist nicht oder nur wenig gestört. Pyramidenzeichen und Liquorveränderungen fehlen. Differentialdiagnostisch ist für die Trikresylphosphatvergiftung die 2—4wöchige Inkubationszeit charakteristisch gegenüber den durch Alkohol und Blei verursachten toxischen Polyneuritiden. Die Prognose ist als ungünstig zu bezeichnen, da nach mehrmonatiger und oft jahrelanger Behandlung nur sehr geringe Besserung festzustellen ist. Als Therapie wird die allgemeine antineuritische Therapie empfohlen mit hohen Dosen Vit. B_1, dazu Insulin und Traubenzucker zur Entgiftung, Elektrisieren und nach Abklingen der akuten Erscheinungen Massage und Bewegungsübung. Abschließend wird vor dem Ankauf von Ölen unbekannter Herkunft gewarnt.

(Ref.: Eckes, Mainz.)

Schädigung des Nervus radialis bei einem Metalldrücker.

Von Gewerbearzt Dr. med. W. Mutschler, Geislingen. Med. Klinik 1946, Nr. 23.

Verf. berichtet über eine Drucklähmung des rechten Radialnerven bei einem 46jährigen Metalldrücker. An Beschwerden gibt der Patient an: Zunehmende Müdigkeit, Schweregefühl und Ungeschicklichkeit der rechten Hand. Befund: Typische Fallhand, Streckung der Finger in den Grundgelenken aufgehoben. Geringe Streckung der Mittel- und Endgelenke möglich. Abduktion und Extension sind erschwert. Die Unterarmmuskulatur weist geringe Atrophie und ein verwaschenes Muskelrelief auf. Der Unterarmumfang über dem processus styloideus gemessen ergibt: links 22,5 cm, rechts 22 cm. Der musculus triceps ist rechts schwächer als links. Eine Lähmung besteht nicht. Der elektrische Befund zeigt Entartungsreaktion (Umkehrung der Zuckungsformel). Gefühlsstörungen bestehen nicht. Diagnose: Es besteht eine unvollständige Lähmung des r. Nervus radialis, die motorische Lähmung ist auf eine Schädigung des Nerven zurückzuführen. Das Fehlen des Sensibilitätsausfalles zeigt, daß der sensible Anteil eines gemischten Nerven sich bei Schädigung oft widerstandsfähiger erweist als der motorische (Schloßmann).

Der Metalldrücker stemmt den langen Hebelarm in seine Achselhöhle, um mit der ganzen Wucht seines Körpers drücken zu können. Durch den starken Druck wird gerade die Stelle am Oberarm geschädigt, an der sich in der Tiefe der Nervus radialis nach Verlassen des Armplexus auf die Dorsalseite des Oberarmes begibt. Zur Verhütung der Schädigung empfiehlt Verf., ein Polster zwischen Druckhebel und Achselhöhle zu legen. Noch besser sei es jedoch — auch nach Ansicht technischer Sachverständiger —, den Metalldruck durch den Scherendruck zu ersetzen, wodurch der Arbeitsgang eine nur geringe Verzögerung erleiden würde. (Ref.: G. Vorberg, München.)

Zur Ätiologie der einseitigen Recurrenslähmung.

Von F. Schürmann, Stuttgart. Med. Klinik Nr. 5, 1947.

Verf. berichtet über drei Beobachtungen von Recurrenslähmung, die im Gegensatz zu den Literaturangaben ausnahmsweise bei Frauen und auf der rechten Seite auftraten. Die Ursache war nicht einheitlich: Außer einer postdiphtherischen wurde eine rheumatische Lähmung beobachtet, während die dritte wahrscheinlich durch eine Struma mechanisch bedingt war.

(Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

Bemerkungen über die Behandlung spastischer Paresen mit Schüttelungen.

Von Friedrich Duensing, Göttingen. Der Nervenarzt, 18. Jahrgang 1947, Heft 5, Seite 221.

Bereits 1932 und dann wieder 1940 hat Kohlrausch die in älteren Therapielehrbüchern gelegentlich empfohlene Behandlung spastischer Lähmungen und Paresen mit Schüttelungen empfohlen. Zunehmend hat diese Methode in Kliniken und Lazaretten Eingang gefunden. Wie der Verfasser betont, wird man zunächst spastische Paresen nicht ohne Bedenken mit Schüttelungen therapeutisch angehen, werden doch gerade, z. B. bei der neurologischen Untersuchung, durch rasche passive Gliedbewegungen die einschießenden Spasmen hervorgerufen. Außerdem ist aus der Physiologie bekannt, daß durch Erschütterungen leicht Serien von Muskeleigenreflexen erzeugt werden. Dennoch hat der Verfasser sich davon überzeugt, daß bei richtiger Durchführung der Behandlung die Spasmen deutlich nachlassen. Anders als bei der Schüttteltherapie kommen bei raschen passiven Gliedbewegungen die einschießenden Spasmen genau so wie die Sehnenreflexe zustande, die mit dem Hammer ausgelöst werden. Durch die Dehnung des Muskels in der Längsrichtung werden intramuskuläre Rezeptoren gereizt, und die entstehenden Erregungswellen geben zu Entladungen der Vorderhornzellen Anlaß. Die Längenänderung, als die eine Grundbedingung für die Entstehung von Eigenreflexen, die ein Muskel erfahren muß, damit ein Reflex auftritt, ist außerordentlich gering. Es ist daher nicht möglich, die Auslösung von Eigenreflexen bei den Schüttelungen allein dadurch zu vermeiden, daß man die Gliedmaßen um nur ganz kleine Gelenkwinkelgrößen bewegt. Als zweite Grundbedingung für die Entstehung von Eigenreflexen nennt Verfasser die Dehnungsgeschwindigkeit. Nur von einer bestimmten Mindestdehnungsgeschwindigkeit an kommt es zu Muskeleigenreflexen. Für die Schüttteltherapie kommt es deshalb darauf an, die Frequenz des Schüttelns so niedrig zu halten, daß die Mindestdehnungsgeschwindigkeit nicht erreicht wird. Eine Frequenz von 2—5 pro Sekunde, in manchen Fällen bis zu 6—8, ist am günstigsten. Eine für jeden Einzelfall gültige Vorschrift über die optimale Frequenz kann man nicht geben Bei starker Spastizität beantwortet der Muskel schon Längenänderungen geringer Geschwindigkeit mit Dehnungsreflexen. Für die Schüttteltherapie wäre also zu beachten, daß bei sehr starker Spastizität eine möglichst geringe Frequenz und kleine Gelenkwinkelgrößen einzuhalten sind. Bei den Schüttelungen mit der Hand erreicht man, selbst wenn man sie möglichst schnell macht, höchstens Frequenzen von 8 pro Sekunde und vermeidet dadurch das Einschießen von Spasmen durch Auslösung von Eigenreflexen. Vibrationsapparate dagegen haben durchweg eine höhere Umdrehungszahl, so daß durch das Aufsetzen der vibrierenden Kugel Serien von die Spastizität erhöhenden Eigenreflexen hervorgerufen werden können. Verfasser empfiehlt daher, bei der manuellen Schüttelung zu bleiben, bei der man jederzeit eine Kontrolle über den Muskeltonus hat, dem die Frequenz des Schüttelns immer wieder neu angepaßt werden muß.

Der Mechanismus der den Muskeltonus herabsetzenden spasmenlösenden Wirkung des Schüttelns ist noch ungeklärt. Vielleicht haben die Schüttelungen eine hemmende Wirkung über die Muskelsensibilität auf die Vorderhornzellen. Manche physiologischen Befunde sprechen auch dafür, daß durch die Schüttteltherapie vermittels afferenter vegetativer Impulse möglicherweise auf dem Wege über die vegetativen Geflechte der großen Gefäße der Erregungszustand in den Eigenreflexbögen gedämpft wird.

(Ref.: Kröber, Bethel bei Bielefeld.)

Alopecie als Symptom neurohormonaler Erkrankungen.

Von A. Holzgraefe, Bethel. Der Nervenarzt, 18. Jahrg., Heft 3, März 1947, S. 134—138.

An 10 Fällen erörtert Verf. das Symptom der Alopecie und führt es im wesentlichen auf endogene Störungen zurück, dabei im einzelnen auf verschiedene konstitutionelle wie psychische Faktoren, vor allem aber auf hormonale Störungen und Infekte im Zusammenhang mit psychischem Trauma oder noch häufiger im Zusammenhang mit organischer Erkrankung des Nervensystems (dabei in zwei Fällen Hydrocephalus nach blander Meningoencephalitis, in einem Fall multiple Sklerose). Regelmäßig fanden sich bei den Kranken Stoffwechselanomalien mit Störungen der vom Hypophysen-Zwischenhirn-System gelenkten Steuerung des Energie- (bes. Kohlehydrat-) Stoffwechsels. Meist verläuft die Erkrankung in Schüben. Behandlung mit Haarwässern, Höhensonne, Röntgenbestrahlung, Thallium, Kochsalz unter die Kopfhaut waren erfolglos. Spontanremissionen traten ein. Bei Hydrocephalus erwiesen sich häufigere geringe Lumbalpunktionen als günstig, auch kam dafür Purgieren in Betracht. Bei klimakterisch bedingtem Haarausfall wurde Oestradiobenzoat angewandt, außerdem Nebennierenrindenhormon in Gestalt von 2—3mal wöchentlich 5 mg Desoxycorticosteronacetat im Anschluß an die Annahme, daß bei Geschwülsten der Nebennieren übermäßiger Haarwuchs auftrete. Wieweit auftretende Spontanremissionen und wieweit die hormonale Therapie für eine Besserung verantwortlich zu machen sind, ist schwer zu entscheiden.

(Ref.: W. Kurth, Wiesbaden.)

Erkrankungen des Nervensystems nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfungen.

Von H. v. Keyserling, Jena. Med. Klinik Nr. 5, 1947.

Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere Plexusneuritiden im Bereich des 5. und 6. Cervikalsegments, sind nach Seruminjektionen zahlreich beschrieben. Verf. teilt mehrere Fälle von Neuritis, einen von Facialislähmung und einen von Encephalitis im Anschluß an die Typhusschutzimpfung mit und erhebt die Forderung, alle an einer entzündlichen Erkrankung des Nervensystems Leidenden von der Impfung auszuschließen. Auch bei Massenimpfung sollen die Impflinge befragt werden. Bei serogenerativen Erkrankungen im Anschluß an vorausgegangene Impfungen soll von weiteren Injektionen abgesehen werden. (Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

Anlage und Umwelt.

Von H. W. Gruhle. Der Nervenarzt, 18. Jahrg., Heft 3, März 1947, S. 115—118.

Der Wilmanns-Schüler Gruhle behandelt dieses Thema ausgehend von seiner speziellen Arbeitsrichtung von den Psychopathen und Kriminellen her. Er stützt sich dabei auf eigenes Beobachtungsmaterial. Bei Untersuchung jugendlicher Verbrecher stellte er sich die Frage, wieweit der einzelne durch eigene Schuld (causa, nicht culpa) und wieweit er durch den Zwang der Umgebung zum Verbrecher wurde. Bei 18% war das Milieu Motiv zum Verbrechen, bei 41% die ererbte oder anerzogene Anlage und bei weiteren 41% waren Anlage und Umwelt schuld. Eine einheitliche Anlage zum Verbrechen gibt es demnach nicht. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Verf. bei Untersuchung von Hilfsschulkindern in der bayrischen Pfalz. Hierbei war festzustellen, daß mit sinkender Intelligenz auch die soziale Schicht sank. Intelligenz wie natürlich auch das Gemüt sind bildsam und entwicklungsfähig. Kinder aus gesichertem Milieu, oft auch Einzelkinder, werden sorgsam in ihrer Schulung und Bildung überwacht, und hinsichtlich des Gemütes „ordnet und reguliert das Gemüt selbst das Tiefste und schafft die Verbindung mit den Kulturwerten, die Einordnung in die Sozietät". Lediglich die Sexualität ist dem Einfluß der Umgebung weitgehend unzugänglich „Das sexuelle Verhalten hat keine Kinderstube." Verf. kommt zu dem Schluß, daß nur sorgfältigste Untersuchung des Individuums die Feststellung erlaube, ob die Umwelt oder die Anlage in diesem speziellen Falle für das Sosein des Menschen wichtiger wäre. Praktisch ist dabei wesentlich, daß auch bei Vorwiegen der Anlage für die Erziehbarkeit oder auch für die Zurechnungsfähigkeit keinesfalls etwas Präjudizierendes ausgesagt wird. Anlagen können starr und bildsam-weich sein; die starren, wie auch die bildsam-weichen können sowohl ererbt wie neugeschaffen sein. Deswegen darf aus der Feststellung, daß ein Mensch aus Anlage zum Verbrecher wurde, nicht seine Zurechnungsfähigkeit und damit seine Verantwortlichkeit in Frage gestellt sein. Das zu entscheiden hängt lediglich von der genauen Untersuchung des Einzelindividuums durch den Sachverständigen ab. (Ref.: W. Kurth, Wiesbaden.)

Paradoxe Pupillenreaktion mit Areflexie — ein heredodegeneratives Syndrom.

Von H. Bonhag, Erlangen. Med. Klinik Nr. 5, 1947.

Bei dem 1883 von Raggi beschriebenen Phänomen der paradoxen Pupillenreaktion handelt es sich um eine auf Lichteinfall eintretende Erweiterung, seltener um auf Beschattung eintretende Verengung des Sehlochs. Nach Behr liegt eine Störung der zentralen Reizübertragung vor. Das Phänomen ist eine seltene Begleiterscheinung oder Vorläuferin der absoluten oder reflektorischen Starre. Die beschriebenen Fälle sind meist metaluetischer Natur. Die vom Verf. beobachtete Kranke war frei von Syphilis, wies aber Zeichen einer erhöhten vegetativ-nervösen Übererregbarkeit auf und entstammte einer psychisch auffälligen Familie. Wegen des gleichzeitigen Fehlens der Patellar- und Achillessehnenreflexe vermutet B. Beziehungen zum Addie-Syndrom (Areflexie mit Pupillatonie) und in Analogie zu diesem eine heredodegenerative Grundlage der Krankheit. (Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

RHEUMATISCHE KRANKHEITEN:

Rheumatic fever, its recognition and treatment: Rheumatisches Fieber, seine Erkennung und Behandlung.

By G. C. Griffith. The J. of the amer. med. Ass. 133, 14, 974, 1947.

Die Bedeutung des Rheumatismus erhellt daraus, daß 2% aller Schulkinder in USA. als Folge dieser Erkrankung herzleidend sind. Der Rheumatismus ist die Ursache für mehr Todesfälle in den ersten 2 Lebensdekaden als alle anderen Erkrankungen zusammen einschließlich Pneumonie. Der Rheumatismus findet sich nicht nur im gemäßigten Klima, sondern auch in der subtropischen Zone, ja seine akuteste Verlaufsform tritt besonders in den Tropen auf. Die erbliche Anfälligkeit gegen das Leiden wurde früher als rezessiv angenommen, nach neueren Ansichten macht man dagegen Unterernährung und enges Beieinanderwohnen verantwortlich. Gute Ernährung und Schutz vor Infektion mit dem hämolytischen Streptokokkus ist nach Wilson die wichtigste Rheumatismusprophylaxe. An der erhöhten Anfälligkeit von Kindern rheumatismuskranker Eltern für Infektionen mit hämolytischen Streptokokken ist nicht zu zweifeln. Verf. gibt folgende Definition: „Der Rheumatismus (Rheumatic fever) ist eine nicht suppurative Poststreptokokken-Systemerkrankung mit Manifestationen verschiedener Schwere und Dauer. Die pathologischen, klinischen und histologischen Beobachtungen zeigen, daß es sich bei der Erkrankung um eine hyperergische Angiitis in allen Körperorganen und Strukturen von der Haut bis zu den kleinsten Teilchen der Eingeweide handelt."

Der Rheumatismus verläuft in 3 Phasen.

1. Besiedelung des Individuums mit hämolytischen Streptokokken; Erkrankungen: Pharyngitis, Tonsillitis, Otitis media usw. Ungefähr 5% dieser Erkrankten entwickeln einen Rheumatismus.

Während der 2. Phase entwickelt sich die Hyperergie, gekennzeichnet durch leichte Ermüdbarkeit, leichtes Fieber, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und mächtiges Ansteigen des Antistreptolysintiters.

Die 3. Phase ist die allbekannte Periode der rheumatischen Erkrankungen. Verf. unterscheidet 4 klinische Verlaufstypen.

I. Rheumatismus fulminans; charakterisiert durch plötzlichen Beginn mit wandernder Polyarthritis, hohem Fieber, Dyspnoe, schwerer Tachykardie, Galopprhythmus, Herzgeräuschen und häufig Perikarditis, Lungenbeteiligung = „Pneumonitis" ist sehr häufig. Dieser Typ verläuft meist monocyklisch und findet sich in etwa 5% der Fälle.

II. Subakuter polycyklischer Typ. Er tritt in etwa 28% der Fälle auf. Dieser Typ ist durch die höchste Zahl der Todesfälle gekennzeichnet, da

sich bei den wiederholten Schüben die prognostisch ungünstigsten Herzveränderungen ausbilden.

III. Subakuter monocyklischer Typ. Er ist die häufigste aller Rheumaverlaufsformen und fand sich in der Serie des Verf. in 61,3%. Er beginnt meist schleichend, die Schmerzen sind meist weniger intensiv, jedoch finden sich stets Tachykardie und Leukocytose, sowie hohe Blutsenkungswerte. Die Prognose dieser Verlaufsform ist meist günstig.

IV. Subklinischer Typ. In diese Gruppe gehören jene Patienten, bei denen sich im Verlaufe einer genauen internistischen Untersuchung postrheumatische Reste wie Herzfehler, paroxysmale Tachykardie usw. finden. Häufig lassen sich leichte Temperatur- und Blutsenkungsgeschwindigkeitserhöhungen nachweisen.

Die Kriterien des Rheumatismuskomplexes sind zu bekannt, um aufgezählt zu werden. Besonders wichtig scheint dem Verf. die Manifestation des Rheumatismus in der Lunge. Diese „Pneumonitis" findet sich häufig auch bei den relativ milden Verlaufsformen der Krankheit. Die Röntgenkontrolle der Lunge soll deshalb bei keinem Erkrankten unterlassen werden. Besonders hingewiesen wird ferner auf die sich schnell entwickelnde schwere Anämie bei den akuten Formen.

Differentialdiagnostisch macht der Rheumatismus im allgemeinen in unseren Breiten keine Schwierigkeiten; lediglich die Tuberkulose, die Reitersche Krankheit und die Brucellosen müssen gelegentlich ausgeschlossen werden.

An neuen Therapievorschlägen enthalten die sehr erschöpfenden Ausführungen nichts. Neben absoluter Bettruhe, kalorienreicher Kost (mindestens 3500 Kalorien!) und Herzmitteln sind es noch immer die Salicylate (1,6 g Natriumsalicylat + 0,65 g Natriumbicarb. alle 4 Stunden, Tag und Nacht, oder Aspirin und Nat. Bicarb. $\overline{aa}$ 1,29 g auch alle 4 Stunden), welche die Rheumatherapie beherrschen. Verf. steht auf dem Standpunkt, daß die intravenöse Verabfolgung der Salicylsäurederivate unnötig, wenn nicht gefährlich ist. Sulfonamidbehandlung von Streptokokkenerkrankungen des Nasen-Rachen-Raums können den Ausbruch von rheumatischen Erkrankungen nicht verhindern. Auch die Penicillinbehandlung dieser Prozesse scheint das Auftreten der verschiedenen Rheumatismusformen nach obigen Infektionen nicht hintanhalten zu können.

(Ref.: K. Schreier, Heidelberg.)

BLUT UND BLUTBILDENDE ORGANE:

Purpura bei Paramyloidose.

Von Rudolf Engel. Klin. Wochenschrift, H. 23/24, 1947, S. 368—372.

Es wird über die extrem seltene, eigenartige paramyloidotische Purpura mit z. T. flächenhaften, z. T. punktförmigen Hautblutungen um die Augen, an Ohren, Kinn, Mundschleimhaut und Extremitäten sowie mit sekundären Geschwürsbildungen bei 2 Kranken mit Paramyloidose berichtet. Bei einem Fall konnte die Paramyloidose auf ein Plasmocytom zurückgeführt werden. Ausgelöst wurden die Blutungen durch Hustenstöße, venöse Stauung und geringfügige äußere Ursachen. Als Ursache der hämorrhagischen Diathese wurde — Thrombopenie bestand nicht — abnorme Quellbarkeit und Brüchigkeit der Gefäßwandungen infolge Paramyloideinlagerung gefunden.

(Ref.: Riethmüller, Tübingen.)

Über eine orale Behandlung von Blutungszuständen mit Glykokoll-Askorbinsäure-Calcium unter besonderer Berücksichtigung der Thrombopenie und der Bluterkrankheit.

Von Hans Kohl, Med. Poliklinik Bonn. Deutsche Med. Wochenschrift 72, 279 (1947).

Durch orale und parenterale Zufuhr von Aminosäuren (Histidin, Glykokoll, Leucin, Tryptophan) wurde die Gerinnungszeit bei Gerinnungsgesunden und -kranken deutlich herabgesetzt. Diese gerinnungsfördernde Wirkung der Aminosäuren konnte durch Kombination mit Askorbinsäure und Calcium wesentlich verstärkt werden. Untersucht wurde die Wirkung dieser Kombination bei Nasen- und Zahnfleischblutungen, Lungenblutungen, Nieren- und Blasenblutungen, Magenblutungen sowie bei 6 Fällen von M. Werlhoff und 3 Hämophilen. In einem großen Prozentsatz gelang die rasche Blutstillung. Doch ist auch nach Ansicht des Verf. die Zahl der behandelten Fälle besonders bei Lungenblutungen zu gering, um ein abschließendes Urteil abgeben zu können. Bei den essentiellen Thrombopenien wurde die Thrombozytenzahl durch die Kombination erheblich erhöht und die Blutungszeit normalisiert. Auch bei der Hämophilie waren die Ergebnisse überraschend. Die Gerinnungszeit wurde dabei für mehrere Stunden normalisiert. Vor allem kam es nach Einnahme des Mittels zu einer deutlichen

Wir bitten zu beachten!

Alle Abonnenten unseres Ärztlichen Referatenblattes „Pro Medico" in der amerikanischen, englischen und französischen Zone, die seither die Zeitschrift unter Streifband direkt vom Verlag in MAINZ erhielten, werden ab 1. Januar 1948 von dem für die Bezieher zuständigen Postamt beliefert. Die Bezugsgebühr für das erste Vierteljahr 1948 erhebt die Post zwischen dem 10. und 20. Dezember 1947. Wir bitten, die vom Briefträger vorgezeigte Postquittung (RM. 6.- zuzgl. Postbestellgeld) sofort einzulösen, damit keine Unterbrechung in der Zustellung der Zeitschrift beim Jahreswechsel eintritt. Im voraus gezahlte Beträge werden zurücküberwiesen.

VERTRIEBSABTEILUNG
„PRO MEDICO", MAINZ

Vermehrung des Prothrombins. Dabei war es auffallend, daß die Blutgerinnung im Kapillarblut stets deutlicher und schneller verlief als im Venenblut, was der Verf. auf Beimengungen von Gewebssaft bei der Entnahme aus der Fingerbeere zurückführt (vgl. Seite 177: „Aminosäuren und Blutgerinnung").

(Ref.: Begemann, Freiburg.)

Réticulose histiocytaire subaiquë, à localisation strictement médullaire aspect clinique de myélamatose décalcificante diffuse (subakute histiozytäre Reticulose mit ausschließlicher Lokalisation im Knochenmark unter dem klinischen Bild einer diffusen entkalkenden Myelomatose).

Von P. Cazal, Montpellier. Le Sang 17, 479, 1946.

Es wird über eine Reticulose bei einer 30jährigen Frau berichtet. Klinisch bestand eine Anämie von 60% Hgb. bei 2,6 Mill. Erythro., leichte Leukopenie von 3.900 mit normalem Differentialblutbild. Das Knochenmark zeigte nur stark polymorphe Reticulumzellen mit z. T. mehreren Kernen, die Mitosen waren vermehrt, die übrigen hämopoetischen Zellen stark in den Hintergrund gedrängt. Auffallend war eine starke Entkalkung der Knochen, besonders der unteren Extremitäten.

Der Verf. glaubt, daß es sich bei der akuten Reticulose und der Lymphogranulomatose pathogenetisch um dasselbe Krankheitsbild handelt. Bei der akuten Reticulose kommt es aber durch den foudroyanten Verlauf der Krankheit nicht zur Ausbildung von Sternbergschen Riesenzellen.

(Ref.: Begemann, Freiburg.)

Vollständiger Rückgang eines großen Abdominaltumors (Retothelsarkom?) nach Urethanbehandlung.

Von L. Heilmeyer (Med. Klinik Freiburg). Med. Klinik 42, 627 (1947).

Es wird über einen 41jährigen Geigenbauer berichtet, der mit einem großen, über den Nabel hinausreichenden Abdominaltumor, der zunächst als Milztumor gedeutet wurde, in die Klinik kam. Genaue klinische und röntgenologische Untersuchungen führten jedoch zu der Überzeugung, daß es sich um einen von den retroperitonealen Lymphknoten ausgehenden malignen Tumor handeln müsse, wahrscheinlich um ein Retothelsarkom. Blutbild und Sternalpunktat ergaben außer einer Anämie von 77% und einer Linksverschiebung im Knochenmark nichts besonderes. Das Tumorpunktat zeigte große, etwas polymorphe Retothelzellen mit großem blauem Nukleolus. Von der Annahme ausgehend, daß die Retothelzellen mit den Blutzellen genetisch verwandt sind, wurde der Patient mit Urethan, und zwar mit Gaben zwischen 2 und 4 g täglich teils oral, teils intravenös behandelt. Der Erfolg war verblüffend: innerhalb von nicht ganz 4 Wochen hatte sich der Tumor fast völlig zurückgebildet, Anämie und BSG. (anfangs 32/60) waren verschwunden. Es ist dies der erste bekannte Fall, daß sich ein maligner Tumor ohne Röntgen- oder Radiumbestrahlungen fast ganz zurückbildet. Es wird am Schluß davor gewarnt, diesen Fall zu verallgemeinern, da es anscheinend nur ganz wenige, genetisch besonders geartete Tumoren gibt, die urethan-sensibel sind.

(Ref.: Begemann, Freiburg/Br.)

Über eine osteosklerotische Anämie.

Von H. Begemann (Städt. Krankenhaus Pforzheim). Med. Klinik 42, 547 (1947).

Es wird über einen Patienten berichtet, der seit 4 Jahren an einer osteosklerotischen Anämie (Typ Heuck-Aßmann) erkrankt ist. Es findet sich bei ihm eine ausgedehnte Sklerose der Knochen, die abwechselt mit Abbauzonen in den langen Röhrenknochen, so daß dort das Bild des Morb. Paget entsteht. Die Hämopoese ist in die Milz und Leber verlagert, die beide stark vergrößert sind. Das Blutbild zeigt dauernd Leukocytenwerte um 20 000 mit Vermehrung der Granulocyten. Daneben finden sich auch reichlich Lymphocyten und mononukläre Elemente, die z. T. als lymphoide Reticulumzellen imponieren. In der Milz sind außerdem als Ausdruck der gestörten Erythropoese einige Megaloblasten nachweisbar. Das Ergriffensein aller Blutsysteme sowie der Wechsel von osteoblastischen Knochenumbaubezirken spricht dafür, daß es sich in diesem Fall um eine Differenzierungsstörung der multipotenten Reticulumzellen mit unkoordiniertem Wachstum handelt.

(Ref.: Begemann, Freiburg/Br.)

Das Hypophysen-Zwischenhirn-System bei Blutkrankheiten.

Von M. Carstens, Med. Klinik Jena. Zeitschrift f. d. Ges. Inn. Med., 2, 3—4 (1947).

„Die Konstanz des Blutbildes ist die Folge feinster hypophyser-dienzephaler Regulationen." Nach einem kurzen Überblick über das Schrifttum der zentralen Blutregulationen berichtet der Verf. über 105 Kranke mit Blutkrankheiten, bei denen Röntgenuntersuchungen der Sella angestellt wurden. Von diesen zeigten 70 Fälle Abweichungen von der Norm, die bei der Lymphogranulamotose besonders auffällig waren. Die Mehrzahl der Fälle zeigte übergroße Hypophysen. Der Verf. glaubt, daraus „Schlüsse auf das von vorneherein insuffiziente Hypophyse-Zwischenhirn-System (kleine Sellae und Brücken) oder eine erschöpfte hypertrophische Hypophyse" bei Überbeanspruchung des Organs bei Blutkrankheiten ziehen zu dürfen. Er kommt aber zum Schluß, daß zumindest einmal die Röntgenuntersuchung der Sella auf breiterer Basis herangezogen werden muß. (Ref.: Begemann, Freiburg.)

Neue Form der Bluttransfusion mit erhöhter hämostyptischer Wirkung.

Von Norbert Piechl, München. Med. Monatsschrift 1, 170 (1947).

Es wird über eine Modifikation der Zitratbluttransfusion berichtet, bei der das Blut durch Entzug von Serum (etwa 200 ccm auf 600 ccm Blut) eingedickt wird. Es soll dabei durch einen gesteigerten Zerfall der Thrombozyten eine erhöhte hämostyptische Wirkung erzielt werden. Der Verf. probierte diese Methode beim M. Werlhoff, blutenden Magengeschwüren, Perniziosa und als „deplethorische Transfusion" bei einer Niereninsuffizienz aus. Die Wirkung soll in allen Fällen zufriedenstellend gewesen sein. Schädigende Einflüsse wurden nicht beobachtet.

(Ref.: Begemann, Freiburg.)

Der heutige Stand der Blutersatzfrage.

Von H. Willenegger, Kantonspital Winterthur. Schweizer Med. Wochenschrift 77, 614 (1947).

Die Erfahrungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß das konservierte Blut dem Frischblut bei Transfusionen ebenbürtig ist. Da das konservierte Blut stets in geringen Mengen freies Hämoglobin enthält, ist bei Nephritikern Vorsicht mit dieser Methode geboten. — In den meisten Fällen wird durch eine Transfusion Plasmaersatz angestrebt (10 bis 15% Hgb reichen zum Sauerstofftransport aus!). Es hat sich bei den Amerikanern im Kriege Trockenplasma bewährt. Die Technik seiner Herstellung ist so verfeinert, daß sogar die Komplement-Reaktionen erhalten bleiben. Gruppengleichheit zwischen Spender und Empfänger ist nicht notwendig. — Versuche mit isolierter Albuminlösung sind erst im Anfangsstadium. An synthetischen Ersatzmitteln haben sich das Periston und der Polyvinylalkohol bewährt. Von pflanzlichen Ersatzmitteln scheinen das Pektin und der Zellulosemethyläther eine Zukunft zu haben. Bei der Gelatine ist die Gefahr der intravasalen Gerinnung gegeben.

(Ref.: Begemann, Freiburg.)

Über Elliptocytose.

Von Wilhelm Höpker. Klin. Wochenschrift 1947, H. 23/24, S. 366—368.

An einem typischen Fall von Elliptocytose wurden untersucht: Resistenz, Verhalten der Elliptocyten in verschiedenen Lösungen (Hayemsche, Na-Citrat, physiol. NaCl, Tyrode), im Ausstrichpräparat, gegenüber dem Einfluß verschiedener Ph-Werte und in arterialisiertem und gestautem Kapillarblut (Scriver-scher Versuch). Verf. kommt zu dem Ergebnis, daß die Elliptocytenbildung eine sekundäre Erscheinung ist, der ein humoraler, noch unbekannter Faktor (der dem Prinzip des hämolytischen Ikterus und der Drepanocytose nahesteht) neben der strukturellen Eigenschaft der Elliptocyten zugrundeliegt. Die Elliptocytenbildung wird als morphologischer Ausdruck des hämolytischen Vorganges angesehen, an dessen Ende anscheinend das Drepanocytenstadium stehen kann, in welchem unter Hb-Austritt die Struktur des Erythrocyten noch vor seiner Eliminierung durch das RES. verloren geht. (Ref.: Riethmüller, Tübingen.)

Makro- und megalozytäre Anämien bei der Ödemkrankheit.

Von E. Koch und P. Lübbers, Lübeck. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 19/20, 1947, S. 254.

Bei 15 Patienten mit Eiweißmangelödemen wurde nicht die als üblich angegebene hypochrome Globinmangel-, sondern eine makrozytäre, meist leicht hyperchrome Anämie gefunden. Die Hämoglobinwerte können bis 50%, die Erythrozytenzahlen bis 2 Mill. herabsinken, der Flächendurchmesser tendiert um 8 µ. Das Femurmark (zwei Obduktionen) zeigt eine mäßige Blutmarkhypertrophie, das Sternalmark ist erythroblastenreich bei Vorherrschen recht großer polychromatischer Elemente. Regelmäßig wird auch eine Knochenmarksplasmazellvermehrung gefunden, was in Zusammenhang mit den Serumeiweißveränderungen stehen mag. Zwei dieser 15 Fälle weisen megalozytäre Anämien mit meist reifen Megaloblasten im Mark auf. Hier findet sich auch eine gesteigerte Hämolyse, die bei der häufigeren makrozytären Form nicht zu erheben ist. Neben therapeutischen und klinischen Unterschieden ist eine sichere Abtrennung von der perniziösen Anämie durch den Nachweis des Intrinsic-Faktors mittels Magensaftbehandlungsversuch an echten perniziösen Anämien möglich.

Während Eisen, Betaxin, Laktoflavin und Nikotinsäureamid die Anämien praktisch nicht beeinflussen, ruft eiweißreiche Kost Retikulozytenzahlschwankungen und zögernde Remissionen hervor. Eine prompte Besserung hingegen läßt sich mit autolysierter Hefe, Campolon oder Rohleber unter vorangehender, etwa dem Grade der Anämie entsprechender Reticulozytenkrise innerhalb von 2—3 Wochen erzielen. Zum Unterschied zur perniziösen Anämie sprechen dabei die alimentären megalocytären Anämien gut auf autolysierte Hefe an.

Das antianämische Prinzip bei den alimentären Anämien ist noch Gegenstand der Diskussion. In Frage kommen verschiedene Faktoren der Vit.-B_2-Gruppe, so der Extrinsic-Faktor, der Willsfaktor oder die Folinsäure. Die Ätiologie sehen wir mit Miß Wills, die derartige (Tropen-)Anämien in Indien als erste entdeckte, im Fehlen eines dieser Vitamin-B-Faktoren in der Nahrung. So hatten unsere aus den Ostgebieten stammenden Patienten so gut wie ausschließlich von Kartoffeln gelebt, in denen B_2 kaum enthalten ist. Auch die klinischen Unterschiede zum sonst gefundenen Bild des Eiweißmangelödems, wie fehlende Bradykardie, gesteigerter Grundumsatz, dann die manchmal gefundenen pellagroiden Hautveränderungen und die in zwei Fällen gesehene funikuläre Myelose mögen als Folge einer solchen, das Eiweißmangelödem begleitenden B-Avitaminose Erklärung finden.

(Ref.: Begemann, Freiburg.

VITAMINE UND HORMONE:

Folic acid (synthetic L. casei factor), an essential panhematopoetic stimulus: Folsäure (synthetischer L.-casein-Faktor), ein lebensnotwendiges panhämatopoetisches Stimulans.

By C. A. Doan. The amer. J. of the med Sci. 212, 3, 257, 1946.

Die Folsäure, deren chemische Struktur inzwischen aufgeklärt wurde, es handelt sich um Pteroyl-Glutaminsäure, erweist sich in der Behandlung makrocytärer Anämien als ein hervorragendes Therapeuticum. Neben der Perniciosa, deren Behandlung eine hohe Dosierung erfordert (Aufrechterhaltungsdosis bis zu 2 mg täglich), spricht Folsäure auf einheimische und tropische Sprue und alle anderen, seltenen Formen makrocytärer Anämien an. Es tauchte selbstverständlich sofort die Vermutung auf, daß in den wirksamen Leberpräparaten der eigentliche Wirkstoff, welcher den Heileffekt bei Perniciosa usw. hervorruft, die Folsäure sei. Es hat sich nun herausgestellt, daß in den Leberfraktionen nur 0,03—0,7 mg Folsäure enthalten sind. Diese Menge reicht zur Behandlung der Perniciosa nicht aus. Spies nimmt an, daß der Anti-

anämiefaktor, welcher sich in Leber- und Hefepräparaten findet, entweder ein Makromolekül mit Folsäure als prosthetischer Gruppe oder ein wirksameres Derivat der Folsäure darstellt. Inzwischen hat Spies auch andere Substanzen mit erythropoetischer Wirksamkeit aufgefunden, z. B. ein Pyrimidinderivat (Thymin). Auf Grund von experimentellen und klinischen Studien kommt Verf. zu dem Schlusse, daß die Folsäure aus natürlichen Quellen wie Spinat, Leber, Hefe usw. bzw. die synthetische Pteroyl-Glutaminsäure einen lebenswichtigen und fundamentalen Wirkstoff im normalen Stoffwechsel aller Zellen darstellt und vor allen Dingen für die schnellwachsenden Gewebe, wie Knochenmark, notwendig sei. Ist die Zufuhr zu niedrig oder der Verbrauch zu hoch bzw. die Ausnützung gestört, so entwickelt sich eine mehr oder weniger deutliche Störung der Knochenmarksfunktion.

(Ref.: K. Schreier, Heidelberg.)

VERGIFTUNGEN:

The treatment of acute gold and arsenic poisoning: Die Behandlung der akuten Gold- und Arsenvergiftung.

By A. Cohen and J. Goldmann and A. Dubbs. The J. of the amer. med. Ass. 133, 11, 749, 1947.

Von verschiedenen Autoren wird Gold als das beste Therapeutikum des chronischen Rheumatismus angesehen, aber seine Anwendung ist stets auf wenige Rheumaspezialisten und einzelne Kliniken beschränkt geblieben, welche sich genügend Erfahrung im Umgang mit Goldsalzen erworben haben. Bei 750 Injektionen der Verff. zeigten sich bei den Patienten unter anderem folgende Reaktionen: Agranulocytose, sekundäre Anämie, generalisierter Pruritus, seborrhoeische Dermatitis usw. Andere Autoren berichten ferner über Nephritis, periphere Neuritis und sogar über akute gelbe Leberatrophie. Im BAL (British Anti-Lewisit = 2,3 dimercaptopropanol) steht nunmehr ein Therapeutikum der Reaktionen auf Goldderivate und, was für uns von noch größerer Bedeutung ist, für die Arsenvergiftung zur Verfügung. Brit. Autoren haben sogar Fälle von Sublimatvergiftungen (es wurden bis 20 g geschluckt) mit BAL behandelt, und alle Erkrankten genasen.

Verff. hatten Gelegenheit, 5 Fälle von akuter Goldvergiftung und einen Fall mit Reaktion auf ein organisches Arsenderivat (Oxophenarsin) zu behandeln. Bei letzterem handelte es sich um eine ganz schwere Encephalitis hämorrhagica und eine generalisierte Purpura. Der Patient erhielt 2 ccm BAL alle 4 Stunden (i. m. eine 10%ige Lösung des Therapeutikums in Öl mit 20% Benzylbenzoat). Erst nach 3tägiger Therapie gelang es, den Patienten aus dem tiefen Koma zu erwecken. Die Dosierung von BAL wurde auf 2 ccm alle 6 Stunden und schließlich 2 ccm alle 12 Stunden reduziert. Alle Erscheinungen der Arsenvergiftungen verschwanden.

5 Fälle mit Goldvergiftung, welche diese nach einer Gesamtdosis von 390—590 mg Gold in Form des Solganal Boleosum bekommen hatten, wurden ähnlich wie oben mit BAL behandelt und genasen bereits nach 5—7 Tagen Behandlungsdauer. BAL ist kein indifferentes Mittel; nach Injektion treten Wärmegefühl im Mund, Speichelfluß, Injektion der Konjunctiven, Tränenfluß und Schmerzen in Armen und Beinen auf. Es ist zu hoffen, daß neue BAL-Derivate sich als weniger toxisch erweisen werden.

(Ref.: K. Schreier, Heidelberg.)

HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN:

Klinische Erfahrungen mit der Penicillinbehandlung der Gonorrhoe.

Von Karl Altmann und Ernst Huf, Frankfurt/M. Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 17—20, S. 178.

Die Zunahme der Geschlechtskrankheiten in den Kriegs- und Nachkriegsjahren ist allgemein bekannt. Im Kampf gegen die Syphilis stehen auch heute noch die Salvarsane, kombiniert mit Wismutpräparaten, in ihrer Wirksamkeit an erster Stelle. Wesentlich ungünstiger gestaltet sich die Sachlage bei der Gonorrhoe; die Sulfonamide haben ganz erheblich an Wirksamkeit eingebüßt, so daß man heute in Kliniken, die noch die Sulfonamidtherapie treiben, gezwungen ist, die verschiedensten Kombinationsformen zur Anwendung zu bringen, um überhaupt noch Erfolge zu erzielen.

Es ist daher nicht verwunderlich, daß besonders in der amerikanischen Zone die Sulfonamidtherapie durch ein neues, weit wirksameres Mittel ersetzt wurde: das Penicillin. Verff. berichten über ihre Erfahrungen mit der Penicillintherapie, die sie von November 1945 bis April 1946 an einem großen Krankenmaterial gewinnen konnten. Die angewandte Technik entsprach den Vorschriften der amerikanischen Gesundheitsbehörde. Es wurden pro Patient 200 000 O.E. verwandt, die in 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung oder Aqua bidest. gelöst wurden; jeweils um 8, 11, 14 und 17 Uhr erhielt Patient 50 000 O.E. i. m. in den Glutäus. Eine Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme ist empfehlenswert. Bei gleichzeitigem Vorliegen einer Lues ist die Gabe von Wismutpräparaten kontraindiziert, da die Metallionen das Penicillin inaktivieren.

Was die Nachkontrolle anbelangt, so ist es nach Schönfeld empfehlenswert, Männer mindestens 10 Tage und Frauen mindestens 3 Wochen lang zu kontrollieren. Auch die Verff. kamen auf Grund der Beobachtungen an ihrem Material zur gleichen Überzeugung. Die häufigsten Recidive werden bei Männern am 4. und bei Frauen am 6. Tag nach der Penicillinbehandlung gefunden. Bei Männern tritt nach Ablauf von einer und bei Frauen nach Ablauf von drei Wochen fast kein Recidiv mehr auf. Im allgemeinen ist die Zahl der Recidive bei Männern größer als bei Frauen. Beobachtet man die Patienten während der oben angegebenen Zeiträume, so kann man mit 90% Sicherheit sagen, daß kein Recidiv mehr auftreten wird.

Fälle, die am ersten Tag noch einen positiven Befund aufweisen, dürfen nicht als Recidive aufgefaßt werden, da die Gonokokken im weiteren Verlauf, auch ohne Wiederholung der Penicillininjektionen, verschwinden.

Zur Feststellung der Erfolge konnte ein Krankenmaterial von 352 Männern und 773 Frauen mit Peni-

cillin behandelt und 1 bis 3 Wochen kontrolliert werden. Es traten hierbei 47 Recidive bei Männern und 121 bei Frauen auf, so daß die Erfolgszahlen sich auf 88% bei Männern und 87% bei Frauen belaufen. Auch Schürmann erzielte ähnliche Erfolgsziffern: 91% Heilung bei Männern und 87% bei Frauen bei einem Krankenmaterial von je 150 Fällen. Bei ambulanten Patienten ist des öfteren die Frage zu klären, ob ein erneuter positiver Befund als Recidiv oder als Neuansteckung anzusehen ist. Verff. betrachteten alle Fälle, in denen die Zeitabstände zwischen den Behandlungen bei Männern weniger als eine Woche und bei Frauen weniger als drei Wochen betrugen, als Recidive, alle anderen als Neuansteckung, wobei jedoch die Anamnese in Betracht gezogen wurde.

Echte Penicillinrecidive wurden entweder erneut mit dem gleichen Präparat — und dabei Heilung erzielt — oder mit Sulfonamiden und Fiebertherapie behandelt. Ein großer Teil der Fälle entzog sich jedoch der Nachkontrolle.

Es ist allgemein bekannt, daß die Gonorrhoe kleiner Mädchen schwer durch Penicillin zu beeinflussen ist. Verff. behandelten 33 Kinder im Alter von 1 bis 10 Jahren, und zwar anfangs mit der halben, später mit der vollen Erwachsenendosis. Sechs Kinder zeigten Recidive; eine Nachbehandlung zeitigte Gonokokkenfreiheit für 2 bzw. 5 Wochen. Bei weiteren drei Kindern war es zweifelhaft, ob es sich um Recidive oder um Neuansteckung handelte Die übrigen 24 wurden erscheinungsfrei entlassen, jedoch konnten nur 6 nachkontrolliert werden. Einen genauen Prozentsatz der Heilung können die Verfasser unter diesen Umständen nicht angeben; sie sind jedoch ebenfalls der Ansicht, daß die kindliche Gonorrhoe schlechter auf Penicillin reagiert als die Erwachsenengonorrhoe. Nebenerscheinungen treten im allgemeinen bei der Penicillinbehandlung nicht auf. Nur in vier Fällen wurde leichtes Fieber beobachtet, das nach wenigen Stunden verschwand. Bei weiteren vier Fällen zeigte sich Schüttelfrost, Temperaturanstieg auf 40,5° und ein masernartiges Exanthem, jedoch kehrte am folgenden Tag volles Wohlbefinden wieder. Einige Patientinnen klagten über eine verstärkte menstruelle Blutung nach den Injektionen bzw. über verfrühtes Einsetzen der monatlichen Blutung. Auch bei einem männlichen Patienten kam es zu einer stärkeren Blutung aus der Harnröhre. Es wird vermutet, daß diese Nebenerscheinungen durch Verunreinigungen im Penicillin hervorgerufen worden sind. Weitere Untersuchungen über diesen Fragenkomplex sind noch im Gange. Zum Schluß sei noch auf das Schrifttumverzeichnis im Originalartikel hingewiesen.

(Ref.: L. Daiser, Oberaula.)

„Über Pseudo-Gonokokken"

Von K. Hoede. Zeitschr. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. u. deren Grenzgeb., Heft 5/1946, S. 133.

Auf Grund 100%iger Heilungserfolge der Gonorrhoebehandlung mit Penicillin in den V.D. Hospitälern Mainfrankens bespricht der Verfasser eine Möglichkeit, weshalb die Erfolge an anderen Orten prozentual niedriger sein können. Neben manchen anderen Fehlerquellen kann das Vorhandensein sogenannter „Pseudo-Gonokokken" angeschuldigt werden. Hierbei handelt es sich um gramnegative Diplokokken, welche auch in den Genitalabstrichen gesunder Menschen vorkommen, und die weder durch die Methylenblaufärbung noch nach Gram mit Sicherheit erkannt oder ausgeschlossen werden können. Nur das Kulturverfahren kann hier Klarheit schaffen! An das Vorhandensein solcher gramnegativer Diplokokken soll nicht nur bei jedem Penicillin-„Versager", sondern auch bei jedem irgendwie zweifelhaften mikroskopischen Befund, bei auffallend langem Krankheitsverlauf und bei jedem Widerspruch zwischen Vorgeschichte und Befund gedacht werden.

(Ref.: H. Walther, Erlangen.)

Die Lungentuberkulosesterblichkeit bei Lupuskranken im Vergleich zu Hautgesunden. Gleichzeitig ein Beitrag zum Altersaufbau und zum Durchschnittslebensalter der westfälischen Lupuskranken.

Von K. W. Kalkoff, Archiv f. Dermat. und Syphilis, Bd. 186, S. 144 (1947).

Eine Untersuchung der vom Lupusbeauftragten für Westfalen karteimäßig erfaßten Lupuskranken (1322 männliche und 2192 weibliche) ergab eine Übersterblichkeit der Lupuskranken an Lungentuberkulose, die gegenüber der normalen Bevölkerung 6,69 mal höher lag. Für die männlichen Lupuskranken beträgt die entsprechende Zahl 9,8, für die weiblichen 6,36. Die Sterblichkeit an Lungentuberkulose ist also bei den Lupuskranken beider Geschlechter wesentlich höher als bei der übrigen Bevölkerung. Besonders deutlich kommt dies bei den Männern zum Ausdruck. Der Gipfelpunkt der Lungentuberkulosesterblichkeit ist bei den männlichen Lupuskranken nach den jüngeren Jahrgängen verschoben mit einem Höhepunkt in der Altersgruppe von 30—50 Jahren. Die Lungentuberkulose setzt also die Lebenserwartung eines Lupuskranken wesentlich herab. Die Zahlen für die Sterblichkeit der weiblichen Lupuskranken liegen im allgemeinen niedriger als bei der Gesamtbevölkerung, doch lassen diese Befunde wegen eines möglichen Fehlers der kleinen Zahl vorläufig keine Schlüsse zu. Auffallend war auch, daß die Zahl der männlichen Lupuskranken im Alter von 40—49 Jahren deutlich absinkt, während sie beim weiblichen Geschlechte ansteigt. Die Erklärung wird im Vorkommen von Neuerkrankungen und in Exacerbationen latenter Fälle gesucht und mit hormonalen Einflüssen in Zusammenhang gebracht. Ref.: Schröpl, Waldsassen.)

Die Salvarsanencephalitis.

Von K. Winkler. Zeitschr. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Heft 7/1946, S. 201.

Als Schädigung durch Salvarsan kommt neben der Dermatitis exfoliativa generalisata und dem Salvarsanikterus (akute gelbe Leberatrophie) noch die hämorrhagische Encephalitis vor. Hierbei handelt es sich um die schwerste Komplikation, die meist bei jungen gesunden Menschen, selten nach der ersten, eventuell nach der zweiten, vor allem aber nach der dritten Injektion vorkommt. Die klinischen Erscheinungen bestehen in Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Dämmerungszuständen, Krämpfen, Lähmungserscheinungen.

Unter Bewußtlosigkeit tritt nach wenigen Tagen der Tod ein. Verfasser bespricht einen Fall (23jähr. Pat. in gutem E. und K.Z.), bei welcher keine luetischen Symptome vorhanden, sondern lediglich die Meinicke- und Kahnreaktion positiv waren. (Ref. fragt, ob diese positiven Nebenreaktionen die Annahme des Vorliegens einer Lues und den sofortigen Beginn einer Salvarsankur rechtfertigen?) Nach der dritten Neosalvarsaninjektion (0,45) kam es zu Fiebersteigerung (39°), Benommenheit, zu typhusähnlichem Bild, Milztumor, Pulsbeschleunigung und gestörter Pupillenreaktion. Hinzu kamen Erbrechen, Auftreten eines Exanthems an Stamm und Oberschenkeln, und am 5. Tag nach der dritten Salvarsaninjektion kommt die junge Pat. ad exitum. Die Sektion bestätigte den Verdacht einer Salvarsanencephalitis, welche in einer toxischen Schädigung der Gefäßwände (Quellung und Nekrosen des Endothels) besteht. Die dadurch bedingte gesteigerte Permeabilität läßt Serum aus den Gefäßen (Hirnödem) austreten und führt zu einer serösen Apoplexie. Nach einem längeren Verlauf treten auch Erythrozyten aus, wodurch die hämorrhagische Encephalitis bedingt ist. Für die Entstehung einer derartigen schweren Schädigung kommen verschiedene Faktoren in Frage: Mangelhafte, fabrikmäßige Herstellung des Salvarsans, bakterielle Verunreinigung des Wassers, zu hohe Dosierung, besondere Disposition des Pat. infolge Veränderungen der Gefäße, Infektionskrankheiten, Leber- und Nierenaffektionen, luetische Erkrankung des ZNS. Nach Salvarsaninjektionen auftretende Kopfschmerzen bedürfen einer besonderen Beachtung!

(Ref.: H. Walther, Erlangen.)

Über ekzematöse Erkrankungen und ihre Behandlung.

Von Prof. Dr. med. Scholz. Med. Klinik, Jahrgang 41, H. 22, S. 552.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung eines Ekzems ist die Ermittlung der Entstehungsursache. Spezifisch-allergische Ekzeme treten schlagartig nach Wiederaufnahme der Arbeit auf und können durch einen Testversuch geklärt werden. Ist Berufswechsel nicht möglich, so ist sorgfältige Hautpflege wesentlich, deren Ziel es ist, den normalen, schützenden Säuremantel zu erhalten oder wieder herzustellen.

Berufsekzeme sind häufiger und nicht allergisch bedingt. Sie treten allmählich auf, wobei allerdings eine herabgesetzte Widerstandskraft der Haut besteht. Auch hier ist die Erhaltung des schützenden Säuremantels das Ziel der Behandlung.

Beim echten Ekzematiker sind meist nervös-toxische Schädigungen oder Stoffwechselstörungen die Ursache. Diät, Gymnastik und Beruhigungsmittel sind in diesen Fällen die Grundlage der Behandlung.

Die äußerliche lokale Behandlung der Ekzeme ist wichtig und richtet sich nach ihrer Art. Borkige Auflagerungen werden am besten mit Bor-Salycil- oder Protargol-Salbenverbänden behandelt, unterstützt durch gleichzeitige Sulfonamidbehandlung. In gleicher Weise sind nässende Ekzeme zu behandeln.

Trockene und Schuppenekzeme verlangen fette Verbände mit nachfolgender Einpuderung. Bei älteren chronischen Ekzemen empfiehlt Verf. Teerbehandlung, Röntgenbestrahlung, besonders Buckybestrahlungen, die wegen ihrer geringen Tiefenwirkung vorzuziehen sind. Das gleiche gilt für die Behandlung des Lichen simplex. Parasitäre Ekzeme erfordern antiparasitäre Behandlung. (Ref.: N. Burghartz, Köln.)

The treatment of gold dermatitides: Behandlung der Golddermatitis.

By C. Ragan and R. H. Boots. The J. of the amer. med. Ass. 133, 11, 752, 1947.

Die Verff. behandelten 5 Fälle von Golddermacitis mit BAL und untersuchten gleichzeitig die Goldausscheidung im Urin. Es zeigte sich, daß vermehrt Gold ausgeschieden wird. Bei 4 Patienten, bei denen die Golddermatitis weniger als 2 Monate bestanden hatte, wurde ein voller Heilungserfolg erzielt. Bei dem letzten Patienten dagegen, bei dem die toxische Reaktion mehr als 3 Monate bestand, konnte trotz hoher Goldausscheidung im Urin keine Besserung erzielt werden. Verff. versuchen eine Erklärung der Toxizität des Goldes, indem sie annehmen, daß es ein Enzymsystem mit Sulfhydrylgruppe als Coferment hemmt, da BAL, wie bereits bekannt, sulfhydrylhaltige Enzyme, die durch Schwermetalle vergiftet sind, reaktiviert. (Ref.: K. Schreier, Heidelberg.)

Über toxische Dermatitis.

Von G. Stümpke. Zeitschr. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. u. deren Grenzgeb., Nr. 5/1946, S. 138.

Verfasser macht darauf aufmerksam, daß die toxische Dermatitis scharf von einem exacerbierten Ekzem zu unterscheiden ist, bei welchem es meist zu Bläschenbildung, Nässen und eventuell Borkenbildung kommt. Diese von einander zu trennenden Krankheitsbilder können die plötzliche Entstehung und zum Teil auch das klinische Bild gemeinsam haben. In ursächlichen Zusammenhang können sie aber insofern nicht gebracht werden, als eine toxische Dermatitis meist durch eine Überdosierung, ein allergisches Ekzem meist durch eine Allergie verursacht ist. Dieses macht Verfasser an einem Chrysarobinsalben-Beispiel klar. Wenn die 0,1%ige Salbe reizt, haben wir es nicht mit einer toxischen Dermatitis zu tun, sondern mit der Reizung der Haut bei einem Allergiker. Kommt jedoch eine 10%ige Chrysarobinsalbe zur Verwendung, dürfte kaum ein Zweifel daran bestehen, daß eine toxische Dermatitis vorliegt. Prognostisch gesehen ist diese weit günstiger zu beurteilen, als das allergische Ekzem, das seinerseits sich aus einer toxischen Dermatitis entwickeln kann, wenn eine solche nach Ausschaltung der Noxe nicht zur Ausheilung kommt. Als solche Noxen kommen vor allem Salben in Frage wie: 10—20% Anaesthesinsalbe, manche Lebertransalben, Vichy-Schlamm, höher als ½%ige Chrysarobinsalbe sowie schlechte Salbengrundlagen. Therapeutisch empfiehlt Verfasser bei der toxischen Dermatitis außer sofortiger Absetzung des schädlichen äußeren Medikamentes: Bäder mit Kal. perm., Umschläge mit Borwasser, Liquor Alum. acet, Einpuderungen mit Fissanpuder, Zinkpasten, und später 3% Borvaseline, 1% Salicylvaseline, Pasta Zinci mollis. Zur inneren Be-

handlung kommen in Frage: Kalk-Injektionen, 10% Olobintin, salzarme Kost, eventuell auch Fieber- oder Proteïnkörpertherapie. (Ref.: H. Walther, Erlangen.)

Über den Juckreiz.

Von Hans T. A. Haas. Klin. Wschr. 1947, H. 23/24, S. 353—360.

In einer größeren Übersicht werden an Hand der Literatur die Theorien zur Erklärung des Juckreizes besprochen (bei verschiedenen Hauterkrankungen, durch chemische Substanzen, bei Ikterus und Diabetes, zentral ausgelöster J.). Zur Klärung der Frage, ob der Effekt der klinisch erprobten juckstillenden Mittel (antiphlogistische, antiseptische und entzündungshemmende Substanzen) nur mit deren entzündungshemmenden Eigenschaften zusammenhängt, oder ob sie auf das Hautjucken einen unmittelbaren Einfluß besitzen, welche Eigenschaften dann speziell für den Effekt verantwortlich sind, und ob hierbei andere Empfindungsqualitäten im Bereich der juckstillenden Dosis gleichzeitig mit dem Nachlassen des Juckreizes ausfallen, wurden Reihenselbstversuche an 4 Personen angestellt. Zur Erreichung von stetigem Juckreiz erwiesen sich Juckpulver, gepulverter Asbest und ähnliche mechanische Reize als unbrauchbar. Eine gleichmäßige Reaktion ergab Histaminlösung 1:1000 (ein Tropfen auf eine durch Kreuzritz verletzte Hautstelle aufgebracht). Die juckstillenden Mittel wurden in gelöster und Salbenform verwandt (Phenol und -Verwandte; Lokalanästhetica; Tannin, Formalin und Borsäure; Schwefelpräparate; Sexualhormone, Priscol und Privin): Der Juckreiz konnte dabei isoliert abgeschwächt werden ohne Veränderung der anderen Receptoren (Panthesinbalsam, Formalin) oder wurde unverändert erhalten unter Veränderung der Ansprechbarkeit anderer sensibler Hautelemente (z. B. Schwefelpräparate). Zumeist wurde jedoch eine größere Anzahl von Hautreceptoren gleichzeitig mit der Juckempfindung dämpfend beeinflußt. In Ausnahmefällen reagierte das Juckgefühl zugleich mit anderen Empfindungsqualitäten übermäßig stark auf den qualitativ und quantitativ nicht veränderten Reiz. In einzelnen Versuchen wurden trotz Veränderung der Juckempfindung die Schmerzreize intensiver. Relativ häufig nahm die Intensität des Juckgefühls ab, wenn gleichzeitig die Temperaturwahrnehmung gelitten hatte. So bleibt nach wie vor die eigentliche Ursache für den juckstillenden Effekt der untersuchten Pharmaca ungeklärt. Unter den gefäßaktiven Substanzen lindert Priscol den Histaminjuckreiz, Privin verstärkt ihn. Nach diesen Ergebnissen muß das Verhalten der Juckempfindung keineswegs immer mit Veränderungen bestimmter anderer Empfindungsqualitäten in der Haut parallel gehen. Verfasser kommt so zu der Auffassung des Juckreizes als eines komplexen Geschehens, bei dem, ausgelöst durch eine besondere Reizform, mehrere Vorgänge in der Haut — u. a. Gefäßreaktionen und deren Steuerung — kombiniert miteinander ablaufen müssen, um das subjektive Empfinden des Hautjuckens hervorzurufen. Infolgedessen würde eine Bekämpfung des Juckreizes auf einen ähnlichen Wirkungsmechanismus zurückzuführen sein, wie wir ihn bei den entzündungshemmenden Stoffen kennen. Diese Analogie scheint um so mehr berechtigt, als viele entzündungshemmende Substanzen auch als jucklindernde Mittel geeignet sind. Verfasser hält seine Auffassung vorläufig für eine Arbeitshypothese, die weiterer experimenteller Untersuchungen bedarf. (Ref.: Riethmüller, Tübingen.)

Ätiologie und Pathogenese der Kälteschäden der Haut.

Von Wilhelm Schneider. Archiv f. Derm. u. Syphilis, Bd. 186, S. 3, 1946.

Während die echten Erfrierungen nicht zu den sogenannten Kälteschäden der Haut gehören, rechnet man hierunter die Perniosis mit folgenden zwei Krankheitsbildern: 1. die Frostbeulenerkrankung (Perniones), 2. die Erythrocyanosis crurum puellarum, welche besonders an den unteren Extremitäten junger Mädchen lokalisiert ist. Nach diesen kurzen klinischen Vorbemerkungen geht der Verf. auf die Physiologie der Wärmeregulation über, die in eine physikalische und chemische unterteilt wird und dem Zweck dient, das Gleichgewicht zwischen Wärmebildung und Wärmeabgabe aufrechtzuerhalten. Somit sind die zwei wichtigsten Forderungen bei der Abwehr gegen Kälte: Steigerung der Wärmeproduktion und Einschränkung der Wärmeabgabe. Bei der Haut, welche durch Leitung und Konvektion, durch Strahlung und durch Wasserverdunstung (abhängig von Außentemperatur, Luftdruck, Luftbewegung, Sonnen- und Himmelsstrahlung, Strahlungszahl der „Gegenflächen" und Luftfeuchtigkeit) einen dauernden Wärmeverlust erleidet, spielt für die Heizung und Wärmeabgabe die größte Rolle die Durchblutung. Hierfür sind die großen arteriellen Gefäße von ebensolcher Bedeutung wie die kleinen und kleinsten Hautgefäße, welche durch Erweiterung und Verengerung die Hauttemperatur entscheidend beeinflussen. Zentrale, nervöse und hormonale Einflüsse bei der Gefäßsteuerung werden näher erörtert und ihre einzelnen Wirkungen auf die Gefäße hervorgehoben. Neben einer solchen konstitutionellen Erkrankung des Gesamtorganismus hebt der Verf. auch den konditionellen Faktor als Krankheitsursache hervor. Darunter versteht man neben der heute recht unzweckmäßigen Kleidung (gut wärmeleitende Kunstseidenstrümpfe, Gummizüge der Schlüpfer), vorangegangene Infekte (Typhus, Flecktyphus, Cholera, Ruhr, Tuberkulose, Lues), Erschöpfungszustände, Alkohol- und Nikotinmißbrauch. Ist beim Alkohol die schädliche Wirkung durch Gefäßlähmung bedingt, so ist der Nikotinschaden nach Ratschow ein Adrenalinschaden (ständige Tonuspeitschung). Ausgehend von der Beobachtung Catreins (Zusammenhang von Wärmeregulation und Blutzuckerschwankung) kam der Verf. im experimentellen Teil zu dem Ergebnis, daß die Gesunden auf kalte Teilbäder (14—15° Celsius) mit Blutzuckersteigerung um 25% durchschnittlich reagierten, während eine solche bei Perniosis-Erkrankten unter gleichen Versuchsbedingungen fehlte. Diese Ergebnisse konnten durch Adrenalinfunktionsprüfungen erhärtet werden. Adrenalin schien deshalb hierfür angezeigt, da man die Kältewirkung direkt als eine Adrenalinwirkung betrachten kann, was sich bei der Perniosis (stetiger latenter Krampfzustand der kleinen Arterien und Dauergänsehaut) zeigen läßt. Nicht nur die lokal in

Frage kommenden Gefäße und Follikel sprechen bei der Perniosis weder auf Kälte noch Adrenalin an, sondern auch der Gesamtorganismus zeigt in Gestalt der Blutzuckerschwankungen Abweichungen von der Norm, was beweist, daß eine Störung des Gesamtorganismus vorliegt. Daß die wärmeregulatorischen Vorgänge der Haut nicht immer über die Receptoren (Krausesche Endkolben, Ruffinsche Endorgane) verlaufen, konnte der Verf. am Verhalten im Kohlensäurebad zeigen. Der Gesunde reagiert nach einer Beobachtung von Arnoldini im Kohlensäurebad mit einer Senkung des Blutzuckerspiegels, da die periphere Gefäßerweiterung wie ein Wärmereiz wirkt. Beim Perniosis-Kranken tritt der gegenteilige Effekt ein. Die Dextrose-Doppelbelastung nach Staub-Traugott, bei welcher es bei Gesunden beim 2. Dextrosestoß zu einer geringeren Insulinmobilisierung kommt als beim ersten, wies bei Perniosis-Kranken einen negativen Staub-Effekt auf, ähnlich den Ergebnissen, die Hüllstrung beim exudativen Ekzematoid fand. Der Ausfall dieser Dextrosedoppelbelastung weist auf die Zusammenhänge zwischen exsudativer Diathese und Perniosis hin. Eine Unterfunktion von Nebenniere, sympathischem Nervensystem, Hypophyse, Ovar und Schilddrüse, welche wichtige Glieder der Wärmeregulation darstellen, können die Abwehrkraft gegen Kälte so weit herabsetzen, daß schon bei geringsten Temperaturschwankungen die Krankheitserscheinungen manifest werden können, welche nicht in kalten Regionen und während der kälteren Jahreszeit auftreten, sondern vorwiegend in gemäßigten Zonen und während der stärksten Wetterschwankungen. In dieser Zeit soll das sympathicoadrenale und vagoinsuläre System am meisten beansprucht werden. Verf. beweist, daß es sich bei den Kälteschäden der Haut um eine konstitutionelle Allgemeinerkrankung handelt, die aber nur an den für die Kälte am besten zugänglichen Körperpartien in Erscheinung tritt. Ein ausführliches Schrifttumsverzeichnis beschließt die Arbeit.

(Ref.: H. Walther, Erlangen.)

THERAPEUTISCHE HINWEISE:

The antihistaminic drugs: Antihistamin-Medikamente.

By G. L. Walobott. The J. of the amer. med. Ass. 135, 4, 207, 1947.

Wenn ein Antigen in das Blut oder Gewebe eines Individuums gelangt, so bilden sich sogenannte Reagine. Kommt das Individuum mit demselben Antigen erneut in Berührung, so tritt eine Antigen-Antikörper-Reaktion auf und es bilden sich Histamin und histaminähnliche Substanzen (H'Stoffe). Durch die Wirkung dieser H'Substanzen treten die allergischen Krankheiten auf: an der Haut Urticaria, an der Nasenschleimhaut Heufieber, an der Bronchialschleimhaut das Asthma, an den Gefäßen des Z.N.S. die Migräne usw. Verschiedene Medikamente greifen in das allergische Geschehen ein und verhindern den Krankheitsausbruch. Z. B. verengert Adrenalin die Gefäße und verhindert so die Serodiapedese; die Purinderivate erweitern die Bronchien und wirken dem Spasmus entgegen. Die Histaminase (z. B. als Torantil im Handel) zerstört fermentativ das Histamin in vitro, jedoch ihre Anwendung in der Klinik hat wenig Erfolg gezeitigt. Im Jahre 1933 wurde zum ersten Male von französischen Forschern festgestellt, daß Phenoläther auch in vivo dem Histamin entgegen wirken. Eine große Anzahl solcher Wirkstoffe ist in USA. und Europa inzwischen synthetisiert worden. Die wirksamsten und am wenigsten giftigen sind: Antistin (Ciba), Neoantergan (Merck) und Benadryl (Parke und Davis). Es handelt sich um stickstoffhaltige Phenyl-Imidazol- oder -Pyridin-Derivate. Diese Stoffe wirken den meisten Histamineffekten entgegen, verengern die Gefäße, erhöhen den Blutdruck, verhindern den Spasmus usw. Die Substanzen erzeugen ferner Lokalanästhesie. Die verschiedenen Medikamente wirken den Einzelwirkungen des Histamins verschieden stark entgegen. sie neutralisieren das Histamin nicht und verhindern auch nicht dessen Bildung, sondern scheinen in der Affinität zur Zelle mit dem Histamin zu konkurrieren.

Da die psychogene Beeinflussung der Allergie außerordentlich stark ist, ist es häufig sehr schwer, den wirklichen Nutzen der Antihistaminsubstanzen genau abzugrenzen.

Die besten Erfolge werden bei der Urticaria aller Arten erzielt. Es gelingt in 85—95% der Fälle durch Injektion von 50—100 mg des Medikamentes in 20 Minuten alle Erscheinungen zum Abklingen zu bringen. Die Symptome kehren aber nach 4—6 Stunden wieder, und es muß die Injektion mehrmals wiederholt werden. Alle anderen allergischen Phänomene, Heufieber, Asthma usw., bei denen die Erfolge zwischen 60 und 70% liegen, würden nach dem Verf. wahrscheinlich gleich optimal reagieren, wenn nicht Sekundärinfektionen störend wirken würden. Vor allen Dingen beim Asthma zeigt es sich, daß nur die Frühfälle der Erkrankung geheilt oder doch gebessert werden, während in den Spätstadien kaum noch Erfolge erzielt werden. Am eindrucksvollsten reagiert der allergische Schock.

20—50% der Patienten zeigen nach Verabfolgung von Antihistaminsubstanzen Vergiftungssymptome wie Erstickungsgefühl, Schwindel und ein ganz spezifisches Gefühl des ‚Aufgehängtseins“. Kopfweh, Trockenheit der Kehle und Muskelschmerzen sind andere Nebenerscheinungen.

Häufig wird dadurch das Befinden der Patienten nicht nur nicht gebessert, sondern sogar temporär verschlechtert. Besonders interessant ist, daß sich bei längerer Anwendung der Mittel eine Allergie gegen sie ausbildet, bestehend in trockenem allergischem Husten und Dermatitis. Aus all dem ist zusammenfassend zu sagen, daß die Antihistaminsubstanzen eine Bereicherung des Heilmittelschatzes zur Palliativtherapie der allergischen Krankheiten bedeuten, aber daß gegen ihre extravagante Anwendung und überenthusiastische Anpreisung schärfste Kritik erforderlich ist. Sie zeigen einen neuen Weg auf, den es gilt weiterzuschreiten. (Ref.: K. Schreier, Heidelberg.)

Über die intrasternale Infusion und Narkose.

Von H. Römer. Klinik und Praxis 1946/7, S. 114.

N. Henning hat als erster 1940 auf die intrasternale Zuführung von Medikamenten beim Versagen anderer Methoden hingewiesen. Angezeigt ist die intrasternale Methode bei ungünstigen Venenverhältnissen, hochgradigem Gefäßkollaps und unruhigen Patienten. Gegenanzeigen bestehen bei Prozessen, die das Sternum direkt betreffen, bei ossifizierender Knochenmarkkarzinose, bei Myelosklerose, Marmorkrankheit, osteoklastischen Anämien, sowie beim Aortenaneurysma, das das Sternum schädigte.

Ein bedeutender Vorteil ist, daß die Kanüle fest im Sternum steckt und keiner besonderen Überwachung bedarf (sehr wertvoll bei Dauertropfinfusionen). Außerdem sind Fett-, Luft- und Blutballungsembolien nicht zu fürchten, da es im Infusionsgebiet nur ein enges Kapillarnetz und keine großen Gefäße gibt. Trotzdem will Verf. die intrasternale Infektion nur als eine Ersatzmethode ansehen, die die intravenöse keineswegs verdrängen soll. Technisch geht man folgendermaßen vor: Man anästhesiert in der Mitte des Sternum zwischen 2. und 4. Interkostalabschnitt mit 2—4 ccm Novacain bis unter das Periost. Dann wird unter Druck- und Drehbewegungen eine dicke Flügelkanüle mit möglichst kurz geschliffener Spitze eingetrieben. Am besten eignet sich hierfür das 1. und 2. Drittel des Corpus sterni; sein Markraum ist groß genug und sein Anschluß an die Blutbahn (Vv. mammar. int.) ausreichend. Er liegt gewöhnlich 2—4 mm unter dem Periost. Steckt die mit Mandrin versehene Kanüle fest im Sternum, so saugt man nach der Entfernung des Mandrin mit einer leeren Spritze an und erhält bei richtiger Lage der Kanüle ein wenig hellrote Markflüssigkeit. Das Ansaugen ist gelegentlich für den Kranken etwas schmerzhaft. Die Infusion selbst ist schmerzlos und wird gut vertragen. Verf. hat bis zu 600 ccm Tutofusin mit Zusatz von Traubenzuckerlösung, Gasbrand und Tetanusserum, Cardiaca und bis zu 400 ccm Blut ohne Schwierigkeiten transfundiert. Bei der intrasternalen Bluttransfusion ist immer etwas NaCl-Lösung (nach Henning 3,8%iges Natr. citric.) zu verwenden, um eine Blockade des gefüllten Markraumes durch Gerinnselbildung zu vermeidenen. Die Einlaufgeschwindigkeit soll etwas geringer als bei der i. v. Transfusion und Infusion sein, was leicht durch ein Niedrigerhängen des Irrigators erreicht wird.

Die intrasternale Narkose (Evipan, Eunarcon u. a.) ist bedeutungsvoll, weil die Kanüle feststeckt und auch bei unruhigen Patienten nicht abgleiten kann. Außerdem kann jederzeit die Spritze gewechselt werden, um gegebenenfalls Traubenzucker mit Herzmitteln zu spritzen. Ferner bleibt nach den Beobachtungen des Verf. die apnoische Phase aus, die den Patienten belästigt bzw. ihm manchmal Angstzustände verursacht, welche dann infolge Übersensibilisierung das Einschlafen verzögern. Das Ausbleiben der apnoischen Phase führt Verf. auf den etwas weiteren Weg zum Orte der Wirkung zurück.

Zur Punktion des Sternalmarkraumes hat Henning eine besondere Kanüle angegeben, die durch Arieff mit einer Arretierungsplatte versehen wurde. Dadurch soll ein mögliches Durchstoßen der Sternalhinterwand verhindert werden.

(Ref.: Reimling, Freiburg.)

Zum Thema: „Die intralumbale Toxidbehandlung der Diphtherie".

Von G. Säker, Hamburg. J. Cremer, Med. Klin. 1946, Nr. 17 u. 20.

Der Verf. hat bei der Überprüfung der von Cremer inaugurierten Behandlung der postdiphtherischen Polyneuritis mit intralumbaler Verabreichung von 0.25 ccm Formoltoxoid bei 2 Lähmungsfällen eine deutliche Beschleunigung der Heilungstendenz feststellen können. Die starke Reizwirkung auf die Meningen, die in einem Falle zu einer Pleocytose von 52 000 führte, gibt jedoch zu bedenken. Cremer gibt in seinem Schlußwort die Reizwirkung für manche Fälle zu und kündigt Untersuchungen zur Vermeidung dieser Reaktion an. Die intralumbale Toxoidbehandlung sei bei lebensbedrohenden Lähmungen die Methode der Wahl.

(Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

Aminosäuren und Blutgerinnung.

Von H. Kohl, Petruskrankenhaus, Bonn. Med. Klin. Nr. 13, 1947.

Aminosäuren haben eine gerinnungsbeschleunigende Wirkung von verschiedener Intensität. Die sich dabei abspielenden Vorgänge sind noch ungeklärt. Wahrscheinlich ist die Erhöhung des Prothrombingehaltes von Bedeutung. Es gelang dem Verf., durch perorale und parenterale Gaben von Histidin sowohl die Gerinnungszeit des Gesunden, als auch die verlängerte Gerinnungszeit des Bluters zu verkürzen. Durch dauernde Verabreichung einer Mischung von Histidin, Ascorbinsäure und Calcium konnte bei Blutern die Gerinnungszeit konstant normalisiert werden. Auch Glykokoll wirkt in dieser Kombination hämostypisch und verhindert bei peroraler Dauerbehandlung neue haemophile Blutungen. Das von der Firma Knoll, Ludwigshafen, auf Veranlassung des Verf. hergestellte Finestal, das aus Glykokoll, Ascorbinsäure und Calcium besteht, wirkt erfolgreich bei Nasen- und Zahnfleischblutungen, Lungen-, Ulcus-, Blasen- und Haemorrhoidalblutungen. Es kann auch intravenös und intramuskulär gegeben werden. Auch die Blutungen bei essentieller Thrombopenie werden durch Finestal günstig beeinflußt, wobei die Blutplättchen auf normale Werte ansteigen. Die Frage, ob es sich dabei um Neubildung oder vermehrte Ausschwemmung handelt, bedarf noch der Klärung. Der Gerinnungseffekt ist bei Blut aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen viel intensiver als bei Venenblut. Es wird daraus gefolgert, daß die Mitwirkung des Gewebssaftes von Bedeutung ist. (Ref.: H. Petith, Heidelberg.)

Eine einfache Methode der Bluttransfusion unter Verwendung von defibriniertem Blut.

Von Kurt Trommer. Med. Klinik 42, 551 (1947).

Es wird über 161 Transfusionen mit defibriniertem Blut berichtet. Dabei wird das in einem sterilen Ge-

fäß aufgefangene Spenderblut so lange mit einem Glasstab geschlagen, bis kein Fibrin mehr ausfällt. Der Verf. glaubt, daß diese Methode Vorteile gegenüber den übrigen indikreten Methoden habe. Nachteilige Wirkungen wurden nie beobachtet.

(Ref.: Begemann, Freiburg/Br.)

PATHOLOGIE:

Die Probeexcision.

Von P. Huebschmann. Dtsch. Med. Wochenschr. 1947 Nr. 5/8, S. 52.

Der Verfasser geht auf die mannigfachen Schwierigkeiten ein, die bei der pathologisch-histologischen Diagnose sowohl dem Pathologen als auch dem einsendenden Arzt entgegentreten. Die allgemeinen Ausführungen werden durch eine Anzahl von Beispielen beleuchtet, so z. B. wird angeführt, daß bei kleinen Einsendungen von Untersuchungsmaterial zur Sicherung der Diagnose „Tuberkulose" ein eindeutiges Urteil meist nicht zu fällen ist, daß aber z. B. typische Tuberkel in der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes, des Uterus oder der Mamma vorkommen, ohne daß man zur Diagnose einer Tuberkulose berechtigt ist; in diesen Fällen wird man allerdings eine genaue, lange Zeit andauernde Beobachtung anstellen müssen. Dieses Beispiel zeigt, wie notwendig es ist, dem untersuchenden Pathologen auch das klinische Krankheitsbild zu schildern, da oftmals zur Abgrenzung der Diagnose auf die klinischen Erscheinungen zurückgegriffen werden muß. Dies ist besonders bei der Beurteilung und Abgrenzung von Lymphadenitiden, Lymphogranulomatose, Leukämien, primären und metastatischen Tumoren der Fall ist. Die Diagnose „Syphilis" aus einer kleinen Probeexcision zu stellen, ist nicht gut möglich; der einsendende Arzt wird sich in diesem Fall mit dem Bescheid „Befund spricht nicht gegen Syphilis" begnügen müssen. Entzündliche Erkrankungen des Knochengewebes sind nur zu diagnostizieren, wenn ausreichend große Stücke, keinesfalls Meißelspäne oder Ausschabungen, zur Verfügung stehen. Zur mikroskopischen Diagnose der Geschwülste verlangt der Verfasser ebenfalls stets aufschlußreiche begleitende Angaben, insbesondere über die Schnelligkeit des Wachstums, die Lokalisation der Geschwulst und verweist zur Beleuchtung der Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung z. B. darauf, daß eine mikroskopische Untersuchung der Hohlhandfascie bei Dupuytren'scher Erkrankung ein Bild ergibt, das einem Fibrosarkom sehr nahesteht. Eingehend befaßt sich der Verfasser mit den Untersuchungsmöglichkeiten von Abrasionsmaterial. Er fordert auch hier ausreichend große Einsendungen und vor allem vom einsendenden Arzt, daß er weiß, welche diagnostischen Möglichkeiten sich überhaupt ergeben. Es wird besonders auch auf die Bedeutung der diagnostischen Möglichkeiten bei extrauteriner Schwangerschaft hingewiesen. Von gleicher Wichtigkeit ist die Unterscheidung einfacher Erosionen von Karzinomen, hier wieder die Unterscheidung zwischen Cervix- und Portiokrebs und die sich daraus ergebenden Folgerungen. Abschließend wendet sich der Verfasser nochmals an den Einsender mit der Forderung um Verständnis und Vertrauen.

(Ref.: M. Knedel, Geislingen/Stg.)

BUCHBESPRECHUNGEN

Aminta Fieschi und Giovanni Astaldi:
La cultura in vitro del midollo osseo. (Die Knochenmarkskultur in vitro.)

Pavia 1946, 309 S., 122 Abb., 10 bunte Tafeln.

In einer monographischen Zusammenstellung berichten die Verff. über ihre ersten Erfahrungen mit Knochenmarkgewebskulturen. Nach einer Aufzählung der notwendigen Instrumente und Schilderung der Technik gehen die Verff. auf die hämatologischen Ergebnisse ein: Die Kulturen sind im allgemeinen nur wenig über 10 Tage am Leben zu erhalten, dann kommt es zu Kernauflösungen und Vakuolenbildungen. Es besteht die Tendenz zur Zunahme der widerstandsfähigen Fibroblasten, während die spezifischen hämopoetischen Elemente schon nach wenigen Tagen langsam abnehmen. Bei den Hämocytoblasten wird 1 Woche lang Neubildung beobachtet, keine Phagocytose. Die meisten dieser Zellen entwickeln sich zu Myeloblasten, wenige zu Normoblasten. Eine Histioblastenbildung findet nicht statt. Erythroblasten verschiedener Reifungsgrade sind 5—6 Tage lang nachweisbar, unreife Formen jedoch nur 2—3 Tage lang. Die Entwicklung von den jüngsten Vorstufen bis zum Erythrocyten soll etwa 4 Tage dauern. Die Reifung der Normoblasten in der Kultur ist beschleunigt, sie sind wegen des bestehenden Eisenmangels hämoglobinarm. Bei den Granuloblasten herrschen die jungen Elemente vor. Die proliferativen Prozesse überwiegen die Ausreifung, so daß die Mitosen vermehrt sind. Die Granulationen reifen häufig nicht mit, so daß ein Asynchronismus zwischen Kern und Protoplasmareifung entsteht. Auffallend war die Vermehrung der Eosinophilen in der Kultur mit z. T. reticulären Kernen. Die Granulocyten weisen keine Mitosen mehr auf. Ihre Lebensdauer beträgt 1—3 Tage. Es kommt leicht zu Vakuolisierung und bei den in der Kultur gewachsenen Eosinophilen zu Kernatypien. Phagocytoseversuche zeigten, daß Coli-Bazillen besonders von den Eosinophilen, Diplokokken von den Neutrophilen phagocytiert werden. Zelltrümmer werden von den Granulocyten nicht aufgenommen. Die Lymphocyten konnten durch Knochenmarkskulturen nicht näher untersucht werden. Auffallend war nur, daß ihre Lebensdauer bedeutend größer war als die der Granulocyten. Der genetische Zusammenhang zwischen Monocyten und Histiocyten wurde in der Kultur besonders deutlich. Es wurden Übergänge zu den Langhansschen Riesenzellen beobachtet. Megakaryocyten überleben nur wenige Tage. Thrombocytenbildungen waren nicht nachweisbar. Durch Milzextrakte wurde die Ausreifung der Megakaryocyten verhindert. Es wurde die Entwicklung von Histioblasten über die Plasmoblasten zu den Plasmazellen beobachtet. Aus dem lymphatischen Ge-

webe entstanden nie Plasmazellen. Bei den akuten Leukämien waren die Plasmazellen stets vermindert. Die Hämiohistioblastenbildung war in der Kultur zunächst sehr stark, ließ dann aber bald nach, was auf das Fehlen von Faktoren zurückgeführt wird, die einen Anreiz zur Hämiohistioblastenbildung darstellen. Die reticulohistiocytären Elemente zeigten ein unbegrenztes Überleben.

Bei der perniziösen Anämie fand sich wie in vivo eine starke Vermehrung der reticulären Elemente. Die Megaloblasten scheinen aus den Hämohistioblasten unter Überspringen der Hämocytoblasten hervorzugehen. Aus den Megaloblasten bilden sich keine Normoblasten. Nach 8—12 Tagen bilden sich keine hämopoetischen Elemente mehr, es werden dann nur noch Histiomakrophagen produziert. In Kulturen von mit Leber vorbehandelten Kranken war ein schneller Rückgang der histioiden Hyperplasie zu beobachten; aus den älteren Megaloblasten werden noch Megalocyten, während die Promegaloblasten bereits eine normoblastische Entwicklung einschlagen. Die Normoblastenbildung aus Promegaloblasten war nachweisbar an Mark, das 12 Stunden nach Lebergabe entnommen wurde. Bei der chron.-myeloischen Leukämie war die Bildung von Granulocyten ungestört. Die proliferativen Vorgänge herrschten vor den Reifungsvorgängen vor (was allerdings in allen Kulturen der Fall ist). Einige Male wurden atypische Granuloblasten gefunden (Riesenformen, Hypergranulationen). Die Verfasser schließen daraus, daß bei der chronisch-myeloischen Leukämie eine verhältnismäßig reife Zelle von dem Entartungsvorgang betroffen wird. Es wird diskutiert, ob die Krankheit nicht als reaktive Hyperplasie auf wenige maligne entartete Zellen aufzufassen ist. Bei der chron.-lympathischen Leukämie wurde nach 24 Stunden noch eine vermehrte Bildung von Lymphoblasten aus Hämohistioblasten gesehen. Die Lymphoblasten hatten z. T. ein sehr großes Protoplasma und viele Nukleolen. Im übrigen wurden normale Lymphocyten gebildet, die gegenüber den sonst gefundenen Lymphocyten keine verlängerte Lebensdauer hatten (wie das von einigen Autoren behauptet und für die Mäuseleukämie bewiesen wurde). Neben den Lymphocyten wurde auch weiterhin myeloisches Gewebe gebildet. Die Verff. konnten mit Hilfe der Kulturen die Tumorgenese der chron.-lymphatischen Leukämie nicht beweisen.

Bei den akuten Leukämien werden folgende Typen unterschieden:

1. reticulo-endothelische Leukämie oder Histioleukämie,
2. pseudomyeloblastische oder pseudomonocytische Leukämie (Hämohistiocytische oder prähämocytoblastische Leukämie),
3. hämocytoblastische Leukämie.

In der Kultur hatten die leukämischen Zellen nie die Fähigkeit, sich zu reifen Granulocyten, Monocyten oder Fibrocyten zu entwickeln. Die Verff. sprechen von einem „pathologischen histioiden Stamm", sie vergleichen die Zellen der akuten Leukämie mit Sarkomzellen. Es handelt sich um pathologische Zellen ohne Entwicklungsfähigkeit („Monstren").

Schließlich wird noch über einen mit Hilfe der Gewebskultur untersuchten Fall einer Cooley-schen Anämie berichtet. Dabei fand sich eine Entwicklungshemmung der Erythroblasten im orthochromatischen Stadium. Das Protaplasma entwickelte sich normal, während die Ausreifung des Kernes und die Entkernung verzögert waren. Die Verff. sprechen daher von einer „cariogenen Reifungsträgheit der Erythroblasten".

Das Schlußkapitel ist der cariokinetischen Tätigkeit gewidmet. Bei der Perniciosa ist der Mitoseindex der Megaloblasten gesteigert. Noch nach 10—12 Tagen wurden Megaloblastenmitosen beobachtet, während nach 4 Tagen schon keine Normoblastenmitosen mehr nachweisbar waren. Die Trennung des Protoplasmas erfolgte vor Wiederherstellung des Chromatins. Bei den chronisch-lymphatischen Leukämien wurden nur bei den Lymphoblasten Mitosen beobachtet. Die Chromosomen waren bei ihnen kurz und gedrungen, ähnlich wie die der Erythroblasten. Lymphocytenmitosen wurden nicht beobachtet, woraus auf eine amitotische Teilung der Lymphocyten geschlossen wird. Bei den akuten Leukämien war der Mitoseindex stark gesteigert. — Bei den Stoffen, die eine Mitosehemmung bewirken, wurden 2 Wirktypen grundsätzlich unterschieden, und zwar:

1. Trypaflavin-Typ: Die Hemmung erfolgt zu Beginn der Prophase, die Zellen kommen nicht zur Mitose, es resultiert ein erniedrigter Mitoseindex.
2. Cholchicin-Typ: Die Hemmung setzt in der Metaphase an, während die Prophase beschleunigt durchlaufen wird. Es resultiert ein erhöhter Mitoseindex mit entsprechender Verschiebung der cariologischen Kurve nach rechts.

Das Penicillin bremst die Mitose in der Pro- und Metaphase. Diese Wirkung wird allerdings nicht durch die therapeutisch ausgenutzten Stoffe ausgelöst, sondern durch Verunreinigungen. Je reiner das Penicillin, um so weniger ausgesprochen ist diese doppelte Mitosewirkung.

An Hand der hier nur angedeuteten Ergebnisse ihrer Knochenmarkskulturen, die durch gute Mikrophotogramme und zahlreiche bunte Tafeln erläutert werden, wurden von den Verff. viele schwebende Probleme der Hämatologie erörtert, so daß das Buch auf jeden an der Blutforschung Interessierten außerordentlich anregend wirkt.

(Dr. Begemann, Freiburg/Br.)

Verantwortlich für die Redaktion: Professor Dr. Alfred Böger, Medizin. Universitäts-Klinik Mainz; für den Anzeigenteil: Karl Fraund, Mainz. — (Lizenz-Nr. 359 DGAA v. 9. 5. 46 der Französischen Militärregierung.) — Druck und Verlag: Mainzer Verlagsanstalt und Druckerei Will und Rothe KG., (22b) Mainz, Margaretengasse, Fernruf Nr. 4371. — Postverlagsort für die amerikanisch-englische Zone: (16) Wiesbaden. — „PRO MEDICO" erscheint einmal im Monat. — Bezugspreis 6,— RM zuzügl. 60 Rpf. Versandkosten bzw. Botenlohn je Vierteljahr. — Bestellungen mittels Streifbandversand beim Verlag, innerhalb der französischen Zone bei den Postanstalten. — Postbezugspreis 6,— RM zuzüglich Zustellgebühr je Vierteljahr. — Einzelverkaufspreis 2,— RM. — Zahlungsmöglichkeiten: Postscheck-Konto Frankfurt a. M. Nr. 32892, Bank-Konto: Rheinische Kreditbank, Mainz.

Stellenangebote

Arzneimittelfabrik in Württemberg sucht als wissenschaftliche Mitarbeiter zum Besuch der Kliniken, Aerzte und Krankenhäuser in mehreren Bezirken Nordwest-, West- u. Süddeutschlands geeignete Persönlichkeiten (möglichst Aerzte, evtl. Chemiker oder Apotheker). Herren mit entsprechenden Qualifikationen wollen ausführliche Bewerbungen mit Gehaltsansprüchen einreichen unter A 109 an SÜWEG, Annoncen-Exped. Stuttgart 1, Postfach 900.

Unverheirateter evgl. Assistenzarzt aus der franz. Zone für chirurg.-gynäk. Abteilung sofort gesucht. Bewerbungen erbittet Krankenhaus Ev. Stift, Koblenz.

Stellengesuche

32jähr. Arzt, geb. Rußlanddeutscher, seit 1921 in Bayern und Süddeutschland, vom Gesetz zur Befreiung vom Nationalsozialismus u. Militarismus nicht betroffen, fleißiger Arbeiter mit wissenschaftlichem Interesse und guten Zeugnissen, rep. Examen W.S. 1939, über 5 Jahre chirurg. Ausbildung, jetzt seit 2 Jahren prakt. Arzt im Landkr. München, sucht chirurg. Oberarzt- oder Assistentenstelle (auch gynäk. Assistentenstelle) an guter Krankenanstalt. Auf Wunsch auch Tausch geg. jetzige konkurrenzfreie Landpraxis in der Nähe Münchens. Zuschriften an Dr. Rud. Doberauer, Städt. Krankenhaus München, rechts der Isar, München 8, Ismaringer Straße 22.

Sekretärin, mit allen kaufmännischen u. Verwaltungsarbeiten, Kurzschrift u. Maschinenschreiben bestens vertraut, sucht Stellung als Verwaltungsangestellte in Krankenhaus, Sanatorium, Heim od. dgl. Angeb. unt. Med. 102 an „Pro Medico", Mainz, Große Bleiche 35.

32jähriger verheirateter kinderloser Arzt, 4¾ Jahre Chirurgie, mit besten Zeugnissen, zur Zeit 1. Assistent an chirurgisch-gynäkologisch-geburtshilflichem kathol. Krankenhaus mit 120 Betten, sucht zum Abschluß Tausch mit 1. Assistenten an rein chirurgischem mittleren Krankenhaus der französ. Zone, oder Oberarztstelle. Besitze die Fähigkeit den Chefarzt zu vertreten. Politisch unbelastet. Offert. unt. Med. 103 an „Pro Medico", Mainz, Große Bleiche 35.

Verschiedenes

Ueber 2 Millionen Bücher und Zeitschriften weist die Deutsche Bücherei in Leipzig seit 1913 auf und ist eine der wenigen Büchereien in Deutschland, die ohne Buchverluste das Kriegsgeschehen überwunden haben. „Meha" — DAS MODERNE SCHREIBBÜRO —, Leipzig C 1, Petersteinweg 17, Ruf 33206, steht mit 23 Hilfskräften Ihnen in Ihren Wünschen zur Verfügung, Literaturzusammenstellungen, bibliographische und biographische Auskünfte aller Art, Auszüge und Abschreibarbeiten sowie Uebersetzungen in vielen Kultursprachen werden prompt und preiswert erledigt.

Konkurrenzfreie, räumlich kompakte mittlere Landpraxis am Rande einer süddeutschen Universitäts-Großstadt in der US-Zone wird angeboten gegen chirurgische Oberarzt- oder Ass.-Stelle oder gynäkolog.-geb. hilfl. Ass.-Stelle an einem gediegenen Krankenhaus od Klinik. US.-Zone bevorzugt. Wechsel zu jedem Termin möglich. Spruchkammerbescheid: „V. Gesetz nicht betroffen". Angeb. unt. SR 5834 an WEFRA Werbegesellschaft, Frankfurt a. M., Kronprinzenstr. 5.

Ihre **Emailleschilder** liefert in bester Ausführung innerhalb 8 Wochen, zum Teil sofort ab Lager E. Hoffmann, Oberwalluf

Prof. Dr. Enderlein „Bakterien-Cyclogenie" zu kaufen gesucht. WALTER FUNDER, HAMBURG, Stübeheide 180.

Für Ihr Wartezimmer empfehle ich Ihnen den Bezug folgender Zeitschriften: „Erzählung", Monatsschrift für gute Unterhaltungsliteratur. „Die Gegenwart", eine unabhängige deutsche Zeitschrift für Politik, Wirtschaft und geistiges Leben, bringt interessante Aufsätze über alle Gebiete der Wissenschaft und Forschungen. Der literarische Teil ist lehrreich und doch flüssig geschrieben. „Magazin der Gesundheitspflege", vom Deutschen Hygiene-Museum herausgegeben, erscheint monatlich im vierfarbigen Offsettdruck, packend in der Darstellung, mit einer Fülle von Abbildungen, leicht und interessant geschrieben. Im Abonnement zu beziehen durch

KOCKS ZEITSCHRIFTEN
(17b) Radolfzell am Bodensee.

SENNOSAN

Unsere Präparate sind das Ergebnis langjähriger wissenschaftlicher Forschungsarbeit. Durch wohlproportionierte Komposition wird die Aktivität der Wirksubstanzen nicht nur gewährleistet, sondern erhöht. Wir stellen z. Z. Wundheilsalbe „Sennosan" und physiol. Hautsalbe „Sennosan" wieder her sind jedoch infolge Verpackungsmaterialschwierigkeiten nur begrenzt lieferfähig.

Sennosan-Werk RUDI SENNEFELDER, Hauptverwaltung Würzburg.

AETHROL

das angenehm riechende Desinfektionsmittel für Arzt und Haus, besitzt kräftige Desodorisationswirkung und greift Haut und Metall nicht an. Zum Desinfizieren der Hände, zur Reinigung der Instrumente ohne Rostgefahr, bei der Geburtshilfe, zur Wundbehandlung, bei Brandwunden, zur Desinfektion der Krankenwäsche, Krankenzimmer und der von den Kranken für die Entleerung und Auswürfe benutzten Gefäße, für die Hygiene der Frau. Z. Zt. beschränkt lieferbar.

LOPASOL-M

das Feindesinfektionsmittel auf Formaldehydbasis an Stelle des z. Zt. nur beschränkt lieferbaren AETHROL für med. Zwecke, zur Wundbehandlung, Geburtshilfe, Verbände, Reinigung und Desinfektion der Hände sowie Instrumente, Desinfektion der Krankenwäsche und Krankenzimmer.

LOPASOL

das Universalmittel für die allgemeine Gesundheitspflege, zur Reinigung und Beseitigung übler Gerüche in Wohn- und gewerblichen Räumen, Schulen usw., Wasch-, Bade- und Abortanlagen, zur Desinfektion von Kleidungsstücken und Wäsche.

Chem. Fabrik Flörsheim A.-G., Flörsheim/M.

Alleinvertrieb:
Heinrich Feilbach K.-G., Flörsheim/M.

Wiesbasan-Heilsalbe

bewährt bei Exanthem, combustiones, in der Wundbehandlung, Kinder- u. Säuglingspflege

W. SÖHNGEN & CO.
Fabriken für Verbandstoffe, Sanitätsgeräte und pharmazeutische Präparate
WIESBADEN

Bei Hämorrhoiden · VENENSTAUUNGEN

Venotonic-SALBE

BESTANDTEILE: Hamamelis in reizloser Grundlage, verstärkt durch Aescul. hippocast., Collinson. canad. u. andere Kräuterauszüge.

INDIKATION: Hämorrhoiden, Ulcus cruris, Phlebitis, Thrombophlebitis, Katarrhe der Nase u. des Rachens, Blutstauungen im Kopf u. Folgezustände.

Druckschrift und Muster von

M·E·G·GOTTLIEB·HEIDELBERG